

Dominique COLICHE



LES SPANIOMENORRHEES HYPERANDROGENIQUES

- ETUDE BIOCLINIQUE ET THERAPEUTIQUE -

A propos de 80 Observations

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Année 1964

Imp. DOCUMENTS SERVICE-LILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE NANCY

1964

FACULTE DE MEDECINE

N° _____

LES SPANIOMENORRHEES HYPERANDROGENIQUES

- ETUDE BIOCLINIQUE ET THERAPEUTIQUE -

A propos de 80 Observations

Travail du Laboratoire de Chimie Biologique (Pr PAGET)
et du Laboratoire de Cytologie Gynécologique
(Pr Agrégé GAUDEFRY)
de la Faculté Libre de Médecine de Lille.

T H E S E

présentée et soutenue publiquement le 28 Novembre 1964
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Dominique COLICHE
né le 3 Août 1937 à Lille (Nord)

Ancien Externe des Hôpitaux de Lille
Interne des Hôpitaux de la Faculté Libre de LILLE

Examineurs de Thèse : MM. KISSEL, Professeur, Président.
HARTEMANN P. Professeur.
RIBON, Professeur Agrégé
SCHMITT, Professeur Agrégé

UNIVERSITE DE NANCY

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : M. A. BEAU
 Assesseur : M. J. ROUSSEL

Doyens Honoraires
 MM. LUCIEN, PARISOT, SIMONIN

Professeurs Honoraires
 MM. JACQUES, JEANDELIZE, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT,
 HAMANT, BINET, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE, VERME-
 LIN, GUILLEMIN, HOUPERT

Professeurs

Anatomie	N...
Anatomie pathologique	M FLORENTIN
Chimie biologique	M WOLFF
Bactériologie et parasitologie	M HELLUY
Clinique chirurgicale A	M CHALNOT
Clinique chirurgicale B	M BODART
Clinique chirurgicale infantile	M BEAU
Clinique dermato-syphiligraphique	M BEUREY
Clinique gynécologique	M BERTRAND
Clinique médicale A	M HERBEUVAL
Clinique médicale B	M KISSEL
Clinique de neurologie et psychiatrie	M ARNOULD G.
Clinique de pédiatrie et puériculture	M NEIMANN
Clinique obstétricale	M HARTEMANN J.
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD

Clinique rhumatologique	M LOUYOT
Clinique stomatologique	M GOSSEREZ
Clinique de pneumo-phtisiologie	M LAMY
Clinique des voies urinaires	N
Clinique de neuro-chirurgie	M LEPOIRE
Electro-radiologie clinique	M ROUSSEL
Embryologie	M DOLLANDER
Histologie	M LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et climatologique	N
Hygiène et médecine	M SENAULT
Médecine légale	M HEULLY
Médecine du travail et réadaptation	M PIERQUIN
Pathologie chirurgicale	M LOCHARD
Pathologie médicale	N
Physiologie	M ARNOULD P
Physio-pathologie respiratoire	M SADOUL
Physique	M BURG
Thérapeutique	M FAIVRE
Séméiologie chirurgicale	M SOMMELET

Professeurs à titre personnel

MM. HARTEMANN Pierre, de LAVERGNE, BREHANT, DUREUX
RAUBER

Professeurs sans chaire

MM. CORDIER, RICHON

Agrégés pérennisés

Médecine	M LARCAN
Obstétrique	M RIBON

Maitres de conférences agrégés

Anatomie	M CAYOTTE
Carcinologie	M CHARDOT
Chimie	M PAYSANT
Chimie	M NABET
Hématologie	M STREIFF
Histologie	M GRIGNON
Hygiène	M DEBRY
Hygiène	M FOLIGUET
Pathologie expérimentale	M LACOSTE
Pharmacologie	M LAMARCHE
Physique	M MARTIN
Physiologie	M BOULANGE
Physiologie	M BOUVEROT
Physiologie	M BOURA
Bactériologie	M BURDIN
Electroradiologie	M ANTOINE
Electroradiologie	Mme TREHEUX
Pédiatrie et puériculture	M PIERSON
Pédiatrie et puériculture	M MANCIAUX
Médecine	M SCHMITT
Neurologie et psychiatrie	M TRIDON
Maladies infectieuses	N
Médecine légale	M de REN
Médecine et thérapeutique	M GRILLIAT
Médecine et thérapeutique	M BABEAU
Médecine et thérapeutique	M CUNY
Médecine et thérapeutique	M GAUCHER

Agrégés en exercice

Chirurgie	M BENICHOUX
Chirurgie	M MICHON J.
Chirurgie	M GROSDIDIER
Chirurgie	M PREVOT
Chirurgie	M VICHARD
Chirurgie	M FRISCH

Médecine	M GILGENKRANTZ
Médecine	M HURIEZ
Médecine légale et médecine du travail	M PERNOT
Neurologie et psychiatrie	M LAXENAIRE
Ophthalmologie	M ALGAN
Oto-Rhino-Laryngologie	M WAYOFF
Urologie	M GUILLEMIN

Agrégés libres

MM. ANDRE, ARNULF

Secrétaire M. SEUROT

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

Je dédie ce travail :

A MA FEMME

en témoignage de mon amour.

A MES PARENTS

dont les sacrifices m'ont permis d'arriver à
cette soutenance, en reconnaissance de leur
exemple et de leur témoignage de vie :
J'assure qu'ils ont été entendus.

A MES BEAUX-PARENTS

dont l'affection m'est si précieuse

A MES HUIT FRERES ET SOEURS.

A MES BEAUX-FRERES, BELLES-SOEURS

A MES GRAND'MERES, ONCLES ET TANTES

A TOUTE MA FAMILLE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur KISSEL

Professeur de Clinique Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse, nous lui en sommes
reconnaissant.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Pierre HARTEMANN
Professeur Titulaire à titre personnel

Monsieur le Professeur Agrégé RIBON
Agrégé pérennisé

Monsieur le Professeur Agrégé SCHMITT
Maître de Conférences Agrégé

Ils ont bien voulu juger
notre travail, qu'ils en
soient remerciés.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur Marcel PAGET

Officier de la Légion d'Honneur
Membre correspondant de l'Académie
Nationale de Pharmacie
Lauréat de l'Académie de Médecine
Rédacteur en chef des Annales de
Biologie Clinique
Professeur titulaire de Chimie Biologique
à la Faculté Libre de Lille.

Universitaire de grande classe,
Il nous a appris très tôt à aimer
la biochimie.

Sa maîtrise de la Biologie Clinique
a fait naître en nous une vive admiration.

Nous sommes très touchés de la
paternelle bienveillance qu'il a toujours
prodiguée au fils de son ami.

Puisse ce travail qu'il inspira
être un faible hommage de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur Agrégé Marcel GAUDEFROY

Membre titulaire de la Société Française
de Gynécologie

Membre de l'Académie Internationale
de Cytologie.

Professeur Agrégé de Gynécologie à
la Faculté Libre de Lille.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse
et guidé dans nos recherches.

Il nous a passionné pour la Gynécologie
Médicale, à la promotion de laquelle il a
fortement contribué par ses travaux de Cytologie
qui lui ont donné une réputation internationale.

Qu'il soit vivement remercié
pour l'accueil chaleureux qu'il nous a réservé.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX,

- Monsieur le Professeur COURTY
Externat 1959 - 1960

- Monsieur le Professeur L. LANGERON "In Memoriam"
Externat 1960-1961, 1961-1962

- Monsieur le Professeur Agrégé DELERUE
Internat 1962-1963 :

Une année passée à la Maternité Sainte-Anne est une lourde charge, mais combien exaltante. Nous avons su apprécier votre souci de pratiquer une Obstétrique, qui respecte autant la mère que le futur nouveau-né.

Nous avons été conquis par votre habileté opératoire, vos dons d'enseignement et vos connaissances de la Médecine et de l'Homme.

- Monsieur le Professeur FOURNIER
Internat 1963-1964 :

Nous sommes de ceux qui ont eu le privilège de passer dans votre Service de Clinique Médicale Infantile.

Nous avons admiré vos qualités de Clinicien qui sait observer, examiner et méditer, et bénéficié de la clarté de votre enseignement.

- Monsieur le Professeur CAMELOT, Doyen

- Monsieur le Professeur GIARD

- Monsieur le Professeur H. BATTEUR

- Monsieur le Professeur P. LANGERON

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE LIBRE
et en particulier,

Monsieur le Professeur DELATTRE
Monsieur le Professeur J. DEREUX
Monsieur le Professeur DESBONNETS
Monsieur le Professeur DESORGHER
Monsieur le Professeur DHOUR
Monsieur le Professeur VINCENT
Monsieur le Professeur DANES
Monsieur le Professeur LAMELIN
Mademoiselle le Professeur CLERC
Monsieur le Professeur CRINQUETTE
Monsieur le Professeur LIEFOOGHE
Monsieur le Professeur NOLF "In Memoriam"
Monsieur le Professeur VITTU
Monsieur le Professeur Agrégé BECQUET
Monsieur le Docteur BAUDE
Monsieur le Docteur DENIS DU PEAGE
Monsieur le Docteur DROZ
Monsieur le Docteur ERNST
Monsieur le Docteur FENART
Monsieur le Docteur HENNINOT

A MES ANCIENS CHEFS DE CLINIQUE ET ASSISTANTS :

Monsieur le Professeur Agrégé L. CROCCEL
Mademoiselle le Professeur Agrégé PAULI
Monsieur le Docteur ROUTIER
Monsieur le Docteur VINCENT Jr.
Monsieur le Docteur OUDAR
Monsieur le Docteur KLEIN
Monsieur le Docteur COURTIN
Monsieur le Docteur CORETTE
Monsieur le Docteur REGNAULT
Monsieur le Docteur DUCOULOMBIER

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT :

Monsieur le Professeur Agrégé BUFFIN
Monsieur le Docteur STANIEKEWICZ

A MES ANCIENS INTERNES :

Monsieur le Docteur J. CALLENS
Monsieur le Docteur P. LAMORIL
Monsieur le Docteur J. DANES
Monsieur le Docteur ROUSSEL
Monsieur le Docteur G. BATTEUR

A MES CAMARADES DE FACULTE, D'EXTERNAT ET
D'INTERNAT et en particulier :

V. CATTEAU
J.M. DEBRUYNE
J.M. & N. DELASSUS
P. HUMEZ
M.F. LAMORIL "In Memoriam"
D. LEMAIRE
St. LEMAN
M. & M. LEURIDAN
G. SION
B. VILAIN

A TOUS MES AMIS

S E R M E N T

SUR MA CONSCIENCE, EN PRESENCE DE MES MAITRES
ET DE MES CONDISCIPLES, JE JURE D'EXERCER LA MEDECINE
SUIVANT LES LOIS DE LA MORALE ET DE L'HONNEUR ET DE
PRATIQUER SCRUPULEUSEMENT TOUS MES DEVOIRS ENVERS
LES MALADES, MES CONFRERES ET LA SOCIETE

INTRODUCTION

C'est en nous basant sur un signe cliniquement banal en endocrinologie gynécologique :

- la SPANIOMENORRHEE, que nous avons entrepris notre étude qui nous a été inspirée par nos maîtres, le Professeur PAGET et le Professeur Agrégé GAUDEFROY. C'est dans les importants documents biologiques du premier et dans les nombreuses fiches cliniques du second que nous avons puisé les matériaux de notre travail.

La SPANIOMENORRHEE - qui est un espacement anormal des menstruations allant du retard habituel de 8-15 jours (Cycle de 35-45 jours) aux règles épisodiques survenant deux à trois fois l'an - est un épiphénomène dans les tumeurs corticosurrénales et les tumeurs ovariennes virilisantes; nous avons délibérément écarté les observations les concernant.

Nous avons par contre retenu 188 cas de femmes, en période d'activité génitale, présentant une spanioménorrhée, primitive ou secondaire.

Ces 188 cas se répartissent en trois groupes :

Un premier groupe comprend 84 observations : la Spanioménorrhée ne s'accompagne pas de manifestations cliniques de virilisme et l'exploration cytologique et biochimique, statique puis dynamique quand ce fut possible, ne montra pas d'anomalies de la fonction androgénique mais permit de conclure à une *insuffisance hypophysaire*.

Un deuxième groupe rassemble 24 cas qui se sont révélés être des Syndromes de STEIN-LEVENTHAL dont les critères sont actuellement bien définis depuis NETTER A. et que nous faisons

nôtres :

Ces critères sont pré-opératoires (cliniques, biologiques et radiographiques), per-opératoires (macroscopiques), post-opératoires (histologiques) et surtout l'efficacité du traitement chirurgical sur la fécondité. 12 femmes, soit la moitié, ont accepté l'intervention chirurgicale et il y eut SEPT grossesses menées à terme (soit 56 % de bons résultats).

Un troisième groupe, enfin, réunit 80 *cas* de spanioménorrhées qui présentent un ou plusieurs signes permettant de les écarter des deux premiers groupes. Du premier, parce que chaque femme présente des signes cliniques de virilisme et une anomalie biochimique de la fonction androgénique. Du second, parce que à l'encontre de ce que l'on observe dans le syndrome de STEIN-LEVENTHAL, les femmes concernées par nos observations ont eu, les unes, des cycles ovulatoires depuis leur puberté, avec une ou plusieurs grossesses menées à terme ou terminées précocement par un avortement, les autres ont vu, sous l'action de seul traitement médical, leurs cycles menstruels et leurs dosages hormonaux se normaliser

Ce dernier groupe fait précisément l'objet de notre étude.

MATERIEL D'ETUDES

Notre étude concerne 80 femmes, en période d'activité génitale, dont l'âge varie de 14 à 38 ans : 53 d'entre elles sont mariées, 27 sont des jeunes filles vierges.

Les observations dont nous faisons état se rapportent à une clientèle privée, dont le respect des prescriptions thérapeutiques n'est pas toujours rigoureux et à laquelle il est souvent difficile d'imposer, en raison de leur coût, tous les examens biologiques nécessaires.

Ce sont là des difficultés qui ne sont généralement pas rencontrées dans les services hospitaliers agréés.

OBSERVATIONS

Remarque

Etant donné l'importance et la multiplicité des renseignements d'une part, et le nombre des observations présentées d'autre part, il nous a paru impossible de faire un tableau synoptique des observations, c'est pourquoi nous les présentons successivement.

Observation-type et abréviations utilisées :

Observation (Obs) N° de I à LXXX - Nom : état marital - Age à la première consultation et date de celle-ci.

Antécédents gynécologiques et obstétricaux (Ant. Gyn. Obst.), à savoir les cycles antérieurs depuis la puberté - stérilité etc...

Signes de virilisation (S. de viril.) : pilosité, acné et signes accessoires : obésité, par exemple.

Examens complémentaires (E.C.) : courbe thermique (C. Th.), Frottis vaginaux (F.V.) avec l'index éosinophilique (I.E.) et l'index caryopicnotique (I.P.), Biopsie d'endomètre (B.E.) quand elle a été pratiquée.

Exploration hormonale (Expl. hormon.) de base (avant tout traitement) et dynamique (Test à la dexaméthasone), autres examens éventuels : dosage biologique de la folliculo - stimulante hormone ou F.S.H. en Unités-Souris.

17 Cétostéroïdes neutres totaux (17 CS)

17 Hydroxystéroïdes (17 OH)

Déhydroépiandrostérone (DHA)

Rapport DHA/17 CS = R

Traitement : détaillé en doses quotidiennes pendant la durée poursuivie : exemple : Dectancyl 1 mg/j $\times$ 3 mois.

Observation I

SIN... Mme - 34 ans - 1ère Cons. : 10/5/62

Ant. Gyn. Obst. : stérilité I, aménorrhée I sauf cycles artificiels

S. de viril. : virilisme pileaire (pubis)

E.C. - C. Th. : monophasique basse

- F.V. : IE = 6% IP = 7% donc hypofolliculinie.

- B.E. : endomètre atrophique

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 11,3 mg - 17 OH = 7,71 mg -

DHA = 1,46 mg - R = DHA/17 CS = 0,16

- Autres examens : FSH = 25 Unités-Souris

- Dynamique : Test Dexaméthasone 3 mg/j / 10 j.

17 CS = 3,03 mg - 17 OH = 2,1 mg -

DHA = 0,39 mg - R = DHA/17 CS = 0,13

Traitement : Dectancyl 1 mg/j $\times$ 18 mois : renseignements pris par correspondance : C. Th. monophasique basse, non réglée malgré la Corticothérapie puis Gonadotrophines.

Observation II

DESC... Mme - 23 ans - 1ère Cons. : 20/1/1962

Ant. Gyn. Obst. : stérilité I, cycles de 5 à 6 semaines.

S. de viril. : virilisme pileaire facial et pubien (+)

E.C. - C. Th. : décalage tardif

- F.V. au 30e j : IE = 7% IP = 9% donc,
hypofolliculinie.

- B.E. au 30e j : endomètre ovulatoire, début de
phase lutéale.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 12,48 mg - DHA = 4,1 mg -

R = DHA/17 CS = 0,33

Traitement : Dectancyl 1 mg/j $\times$ 6 mois : 17 CS = 4,50 mg - DHA = 0,53 R = DHA/17 CS = 0,12 - Fécondation 6 mois après le début du traitement; GROSSESSE menée à terme.

Observation III

VAND... Melle - 24 ans - 1ère Cons. : 14/6/1962

Ant. Gyn. : spanioménorrhée (3 à 4 cycles par an) depuis 2 ans,
puis aménorrhée II

S. de viril. : virilisme pilaire pubien (losange) - Obésité : + 10 kgs.

E.C. : C. Th. : monophasique basse

- F.V. : IE = 0% - IP = 1% donc hypofolliculinie

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 17,51 mg - 17 OH = 3,07 mg -

DHA = 4,32 mg - R = DHA/17 CS = 0,24

- Dynamique : Test Dexaméthasone 3 mg/j $\times$ 10 j :

17 CS = 3 mg - 17 OH = 2,21 mg -

DHA = 0,82 mg - R = DHA/17 CS = 0,27

Traitement : 1°) Cortancyl 5 mg/j + Triamcinolone 4 mg/j $\times$ 3 mois

Après 3 mois d'arrêt de trait. : 17 CS = 13,32 mg -

17 OH = 5 mg - DHA = 3,87 mg - R = 0,29

Les cycles sont OVULATOIRES mais restent longs,
aussi nouveau traitement.

2°) Dectancyl 1 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 6 mois : en

Octobre 1963 : 17 CS = 11,25 mg - 17 OH = 4,2 mg

DHA = 1,12 mg - R = 0,10. A maigri de 16 kgs en 16

mois. 2 cycles réguliers, puis de nouveau, cycles
longs.

3°) Reprise de Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 6 mois

17 CS = 14,8 mg (métabolite interférent ?) car

17 OH = 0,56 mg - DHA = 1,54 mg - R = 0,104.

De plus, cycles réguliers de 30 j et ovulatoires
d'Avril en Juillet 1964; F.V. normaux au 20e j du
cycle en phase lutéale.

Observation IV

PEU... Mme - 22 ans - 1ère Cons. : 26/11/1959

Ant. Gyn. Obst : Spanioménorrhée (cycles tous les 6 à 7 sem.) puis
: aménorrhée II

S. de viril. : virilisme pileaire pubien (losange). Acné +

E.C. - C. Th. : biphasique

- F.V. : au 9e j : IE = 35% - IP = 38%

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 17 mg

Traitement : Dectancyl : 1,5 mg/j $\times$ 2 mois puis 1 mg/j $\times$ 2 mois
puis 0,5 mg/j $\times$ 8 mois : Fécondation après un mois de
trait. GROSSESSE menée à terme : accouchement en
Sept. 1960, puis cycles 26 - 28 j : 17 CS = 2,1 mg -
F.V. au 27e j : IE = 14% - IP = 35% - B.E. au 27e j :
endomètre lutéal normal. En 1962 : cycles de 30 j. En
1963 : cycles de 25 à 28 j.

Observation V

FEL... Melle - 19 ans - 1ère Cons. : 10/1/1961

Ant. Gyn. : aménorrhée II depuis 6 mois.

S. de viril. : virilisme pileaire pubien (losange) - Obésité + 18 kgs -

E. C. - C. Th. : monophasique basse.

- F.V. : subatrophiques.

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 14,28 mg - DHA = 4,48 mg -

$R = DHA / 17 \text{ CS} = 0,31$

- Autres examens : FSH = 4 Unités - Souris

- Dynamique : Test Dexaméthasone 3 mg/j $\times$ 10 j

17 CS = 4,83 mg - DHA = 1,35 mg -

$R = 0,28$

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 6 mois : 17 CS = 5,48 mg
DHA = 1,75 mg - $R = 0,32$ - Cycles réguliers et
OVULATOIRES dès le test.

2°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 8 mois : 17 CS = 1,86 mg
DHA = 1,18 mg - R = 0,63 - Cycles réguliers (30j)
et ovulatoires.

3°) Dectancyl 0,5 mg tous les 2 jours : 17 CS = 8,37
mg DHA = 1,80 mg - R = 0,21 - FV = hypofollicu-
linie.

La DHA, quel que soit le freinage, reste supérieure à
1,15 mg : DHA d'origine ovarienne probable.

Observation VI

LEPL... Melle - 20 ans - 1ère Cons. : 8/5/1962

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 35 à 45 j

S. de viril. : Virilisme pileaire pubien (losange) - Acné +

E. C. - C. Th. : phase lutéale tardive (10 j)

- F.V. : IE = 2 % - IP = 2 %

Expl. hormon.

Base : 17 CS = 13,76 mg - 17 OH = 4,65 mg

DHA = 2,65 mg R = DHA/17 CS = 0,19

Traitement : Triamcinolone 4 mg/j $\times$ 3 mois : 17 CS = 5,77 mg

17 OH = 1,48 mg - DHA = 1,18 mg - R = 0,20 -

Cycles ovulatoires de 35 j. Acné en régression.

F.V. au 22e j : IE = 4 % IP = 4 %

Observation VII

BUT... Mme - 23 ans - 1ère Cons. : 19/5/1960

Ant. Gyn. : stérilité I - ménorragies - aménorrhée II

S. de viril. : virilisme pileaire (pubis)

E. C. : C. Th. : décalage inconstant

: F.V. : ininterprétable car présence de trichomonas

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 18,26 mg - DHA = 3,21 mg
 $R = \text{DHA} / 17 \text{ CS} = 0,17$

Traitement : Dectancyl 1,5 mg/j $\times$ 2 mois puis 1 mg/j $\times$ 5 mois
 17 CS = 7,26 mg - DHA = 2,10 mg - $R = 0,28$ -
 Cycles OVULATOIRES et réguliers (29 - 30j) sans
 ménorragies.

Après 18 mois d'arrêt du traitement : 17 CS = 9,3 mg -
 DHA = 1,43 mg - $R = 0,15$ - F.V. normaux pour un 21e j :
 IE = 20% - IP = 31% - Cycles réguliers, mais hémor-
 ragies à l'ovulation (15e j).

Observation VIII

GAD... Melle - 16 ans - 1ère Cons. : 17/ 11/ 1961

Ant. Gyn. : aménorrhée II - méno - Métrorragies -

S. de viril. : virilisme pileaire facial important (favoris) et pubien
 Acné ++

E.C. : C. Th. ?
 : F.V. : IE = 50% - IP = 50%

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 12,70 mg - 17 OH = 6,32 mg -
 DHA = 2,68 mg - $R = \text{DHA} / 17 \text{ CS} = 0,21$

Traitement : 1°) Cortancyl 15 mg/j $\times$ 12 mois : 17 CS = 3,5 mg
 DHA = 0,52 mg - $R = 0,15$ - Cycles réguliers et
 ovulatoires (C. Th. biphasique) - Acné et virilisme
 en régression.

2°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 12 mois : 17 CS = 7,49 mg
 17 OH = 1,71 mg - DHA = 2 mg - $R = 0,26$ -
 Cycles réguliers et ovulatoires (C. Th. biphasique).

Observation IX

OPL... Mme - 24 ans - 1ère Cons. : 3/5/1962

Ant. Gyn. Obst. : stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 45 à 60 j -
obésité + 15 kgs.

S. de viril. : virilisme pileaire (pubis)

E.C. : C. Th. : décalage tardif

- F.V. : IE = 60% - IP = 65% au 44e j

- B.E. : endomètre non lutéal au 44e j

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 11,98 mg - 17 OH = 8,10 mg

DHA = 1,84 mg - R = DHA/17 CS = 0,15

Traitement : Cortancyl 10 mg/j $\times$ 3 mois, puis 5 mg/j $\times$ 3 mois :

17 CS = 5,6 mg - 17 OH = 2,08 mg - DHA = 0,96 mg -

R = 0,17 - Cycles régularisés - B.E. : endomètre lutéal

au 16e j - Fécondation 3 mois après l'arrêt du traitement

GROSSESSE normale, menée à terme : accouchement le

15/11/1963

Observation X

DERR... Melle - 17 ans - 1ère Cons. : 31/10/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 60 à 90 j

S. de viril. : virilisme pileaire : visage et pubis (losange) - obésité +.

E.C. : C. Th. : biphasique

: F.V. : IE = 20% - IP = 20%

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 17,68 mg - 17 OH = 6,25 mg

DHA = 2,85 mg - R = DHA/17 CS = 0,16

Dynamique : Test à la Dexaméthasone : 3 mg/j $\times$ 10 j.

17 CS = 4,2 mg - 17 OH = 2,1 mg -

DHA = 1,5 mg - R = 0,35

Traitement : Dectancyl 0,5 mg/j + Cortancyl 5 mg/j : non revue.

Observation XI

LEF... Melle - 17 ans - 1ère Cons. : 20/5/1963

Ant. Gyn : Spanioménorrhée : cycles de 2 à 3 mois.

S. de viril. : virilisme pileaire : lèvre sup, pubis (losange), cuisses et jambes - Acné + - obésité +

E.C. : C. Th. : monophasique basse

: F.V. : au 31e j : IE = 14 % - IP = 16 %

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 15,30 mg - 17 OH = 3,74 mg -
DHA = 2,60 mg R = DHA/17 CS = 0,17

6 mois plus tard, sans traitement :

Base : 17 CS = 14 mg - 17 OH = 3,2 mg -
DHA = 2,23 mg - R = 0,16

- Dynamique : Test à la Dexaméthasone : 3mg/j $\times$ 10j

17 CS = 2,8 mg - 17 OH = 0,33 mg -

DHA = 0,50 mg - R = 0,17

Traitement : 1°) Dectancyl 0,5 mg/j + Cortancyl 5 mg/j + Triamcinolone 4 mg/j $\times$ 7 mois : cycles OVULATOIRES et réguliers (30 j) dès le test de freinage.

2°) Traitement identique pendant 8 mois : 17 CS = 2,97 mg - 17 OH = 2,97 mg - DHA = 0,37 mg - R = 0,12 (Juillet 1964). Cycles ovulatoires mais de 35 j F.V. normaux au 33e j - Acné améliorée - Sujet un peu bouffi par le traitement.

Observation XII

DOI... Melle - 18 ans - 1ère Cons. : 16/6/1962

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 36 j, puis de plus en plus longs

S. de viril. : Virilisme pileaire : visage et pubis. Acné + - Obésité + 25 kgs

- E. C.*
- C. Th. décalage tardif
 - F.V. : au 36e j, IE = 4 % · IP = 7 %
 - B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 24,53 mg - 17 OH = 6,96 mg -
DHA = 3,72 mg - R = DHA/17 CS = 0,15 -
- Base : 4 mois plus tard, sans traitement :
base : 17 CS = 23,76 mg - 17 OH = 4,32 mg
DHA = 1,51 mg - R = 0,06
- Dynamique : Test à la Dexaméthasone : 3mg/j × 10 j
17 CS = 3,1 mg · 17 OH = 1,90 mg ·
DHA = 0,99 mg - R = 0,31

Traitement : n a pas été suivi du tout, et pourtant la SEULE dose totale de 30 mg de Dectancyl (Test) a entraîné des cycles ultérieurs normaux ovulatoires et réguliers (26 - 30 j) : vérifiés à 3 reprises.

Observation XIII

TUR... Melle - 22 ans - 1ère Cons. : 24/ 10/ 1961

Ant. Gyn. : Cycles un peu allongés . 32 à 35 jours

S. de viril. : Virilisme pileaire : pubis (+) - Acné +++

- E. C.*
- C. Th. : biphasique
 - F V. au 27e j . IE = 8 % · IP = 8 %

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 13 mg - 17 OH = 9,80 mg -
DHA = 4,07 mg · R = DHA/17 CS = 0,31
- Dynamique : Test à la Dexaméthasone 3 mg/j × 10 j
17 CS = 4,8 mg · 17 OH = 5,5 mg ·
DHA = 2,01 mg - R = 0,41

Traitement : 1°) Dectancyl : 1,5 mg/j × 2 mois, puis 1 mg/j × 10 mois
17 CS = 4,2 mg - 17 OH = 0,15 mg · DHA = 2,25 mg
R = 0,53
Cycles ovulatoires et réguliers (28 - 30 j) -
Acné en régression

- 2°) Cortancyl 10 mg/j + Triam 8 mg/j $\times$ 6 mois :
 17 CS = 2,08 mg - 17 OH = 0,78 mg - DHA = 1,09mg
 R = 0,52 - Cycles de 34 j - Acné disparue - Pilosité
 en régression.
- 3°) Cortancyl 10 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 7 mois :
 17 CS = 3,5 mg - 17 OH = 3,5 mg - DHA = 0,8 mg
 R = 0,23 - Cycles réguliers de 28 jours.
- 4°) Cortancyl 2 mg/j + Triam 2 mg/j $\times$ 6 mois :
 17 CS = 2,6 mg - 17 OH = 2,5 mg - DHA = traces
 R = inférieur à 10 % - Cycles ovulatoires de 35 j -
 Acné disparue.

Observation XIV

DEM... Melle - 26 ans - 1ère Cons. : 27/10/1962

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Spanioménorrhée : cycles de 2 mois.

S. de viril. : virilisme pileaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique

- F.V. au 22e j : IE = 13 % - IP = 15 %

- B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. : - Base : 17 CS = 12,50 mg - 17 OH = 3,70 mg

DHA = 4,60 mg - R = DHA/17 CS = 0,37

Traitement : 1°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 2 mois, puis Cortancyl

5 mg/j $\times$ 5 mois :

17 CS = 3,05 mg - 17 OH = 2 mg - DHA = 2,27 mg

R = 0,74 - Cycles ovul. de 30 - 32 j (ovulation au
 18e j).

2°) Dectancyl 0,5 mg/j + Cortancyl 5 mg/j $\times$ 4 mois :

17 CS = 6 mg - 17 OH = 6,1 mg - DHA = 0,7 mg

R = 0,11 - Cycles réguliers (30 - 32 j) et ovulatoires
 (18e j)

Observation XV

ELO... Melle - 20 ans - 1ère Cons. : 14/3/1962

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 4 à 6 semaines.

S. de viril. : Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : ?

- F.V. au 11e j : IE = 16 % - IP = 19 %

Expl. Hormon. :

- Base : 17 CS = 16,02 mg - 17 OH = 4,44 mg -

DHA = 2,54 mg - R = DHA/17 CS = 0,15

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j × 7 mois :

17 CS = 4,2 mg - 17 OH = 3,1 mg - DHA = 2,05 mg

R = 0,48 - Cycles réguliers de 24 à 28 j.

2°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 5 mois :

17 CS = 6,9 mg - 17 OH = 1,73 mg - DHA = 1,62 mg

R = 0,23 - 10 jours plus tard, sans traitement :

17 CS = 10,93 mg - 17 OH = 2,61 mg -

DHA = 3,61 mg - R = 0,33

Observation XVI

CAB... Melle - 27 ans - 1ère Cons. : 20/9/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 35 à 40 j.

S. de viril. : Virilisme pilaire : pubis (losange) - Acné + +

E.C. - C. Th. : biphasique

- F.V. au 24e j : IE = 30 % - IP = 30 %

- B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 18 mg - 17 OH = 5,8 mg -

Une autre fois, sans traitement :

- Base : 17 CS = 9,7 mg - DHA = 2,5 mg -

R = DHA / 17 CS = 0,25

- Dynamique : Test à la Dexaméthasone : 3 mg/j × 10 j

17 CS = 2,7 mg - DHA = 1,3 mg -

R = 0,46 -

Traitement : Cortancyl 10 mg/j $\times$ 7 mois :

17 CS = 7,75 mg - 17 OH = 5,3 mg - DHA = 1,09 mg
 R = 0,14 - Cycles ovulatoires et réguliers (27 ± 1 j)
 Acné en régression - F.V. normaux au 19e j : IE = 27%
 IP = 33% - B.E. : endomètre lutéal normal au 19e jour
 (Avril 1964)

Observation XVII

FIN... Mme - 19 ans - 1ère Cons. : 9/3/1963

Ant. Gyn. Obst. : Sans enfant - Spaniomenorrhée : cycles de 60 à 90j

S. de viril. : Virilisme pileaire (pubis)

E.C. : C. Th. : monophasique basse
- F.V. : au 60e j: IE = 30 % - IP = 35 %
- B.E. : endomètre non lutéal au 60e j.

Expl. hormon. : Base : 17 CS = 19,60 mg - 17 OH = 4,40 mg
DHA = 5,5 mg - R = DHA/17 CS = 0,28
- Dynamique : Test à la Dexaméthasone 3 mg/j $\times$ 5 j
17 CS = 6,11 mg - DHA = 1,51 mg
R = 0,24

Traitement ; 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 3 mois :

17 CS = 5,7 mg - 17 OH = 0,79 mg -
DHA = 2,1 mg - R = 0,36 - Cycles réguliers (30 j)
et OVULATOIRES (au 15e j) dès le test.

2°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j :
cycle ovulatoire (25e j) mais long de 65 j :
traitement récent à poursuivre.

Observation XVIII

DELA... Mme - 24 ans - 1ère Cons. : 26/9/1963

Ant. Gyn. Obst. : Sans enfant - Spanioménorrhée : cycles longs de 45 j - Dysménorrhée.

S. de viril. : Virilisme pileaire (pubis)
- Obésité + 13 kg

E.C. - C. Th. : monophasique basse
- F.V. : au 35e j : IE = 20 % - IP = 24 % -
- B.E. : endomètre non lutéal au 35e j

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 13,4 mg - 17 OH = 6,6 mg -
DHA = 2 mg - R = DHA/17 CS = 0,15

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg × 5 mois :
17 CS = 5,1 mg - 17 OH = 3 mg - DHA = 1,26 mg -
R = 0,24 - Cycles OVULATOIRES (au 21e j) mais de 35 j. F.V. : IE = 45 % - IP = 60 % - Le sujet a maigri de 10 kg et la dysménorrhée est disparue.

Observation XIX

FLA... Melle - 20 ans - 1ère Cons. : 16/2/1962

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles longs de 35 à 45 j

S. de viril. : Virilisme pileaire (pubis)

E.C. - C. Th. ?
- F.V. au 31e j : IE = 35 % - IP = 38 %

Expl. hormon. :
- Base : 17 CS = 7,72 mg - DHA = 3,52 mg -
R = DHA/17 CS = 0,45

Traitement : Dectancyl 1 mg/j × 9 mois
17 CS = 6,50 mg - 17 OH = 2,08 mg - DHA = 1,82 mg
R = 0,28 - Cycles réguliers (26 - 27 j) -
F.V. au 7e j : IE = 10 % et IP = 10 %

Observation XX

GAL... Mme - 22 ans - 1ère Cons. : 18/12/1963

Ant. Gyn. Obst. : 3 fausses-couches - Spanioménorrhée : cycles de 3 à 4 mois.

S. de viril. : Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : tantôt biphasique, tantôt monophasique basse

- F.V. : au 54e j, IE = 20 % - IP = 25 %

- B.E. : au 54e j : endomètre atrophique.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 8,35 mg - 17 OH = 3 mg -

DHA = 3,9 mg - R = DHA/17 CS = 0,45

Traitement : Cortancyl 10 mg/j + Triam 4 mg/j × 4 mois :

17 CS = 5 mg - 17 OH = 8,1 mg (catabolites du traitement ?) - DHA = 2,1 mg - R = 0,42 -

Cycles ovulatoires et réguliers. Fécondation après 3 mois de traitement; GROSSESSE se maintient en cours au-delà du 6e mois.

Observation XXI

CHA... Mme - 29 ans - 1ère Cons. : 2/1/1963

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Stérilité II - Cycles de 27 à 30 j, mais avec hypoménorrhée.

S. de viril. - Virilisme pilaire : pubis (losange ++)

E.C. - C. Th. : biphasique.

- F.V. au 29e j : IE = 12 % - IP = 14 %

- B.E. au 29e j : endomètre hypoplasique, hypolutéal

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 7,2 mg - 17 OH = 3,5 mg -

DHA = 3,9 mg - R = DHA/17 CS = 0,54

Traitement : Corticoïde : Cycles réguliers

Frottis hypofolliculaires. GROSSESSE en cours.

Observation XXII

VANS... Mme - 22 ans - 1ère Cons. : 7/2/1963

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 26 à 54 j.

S. de viril. : Virilisme pilaire : facial et pubien (+)

E.C. - C. Th. : décalage thermique.

- F.V. au 30e j : IE = 30 % - IP = 35 %

- B.E. au 30e j : insuffisance lutéale

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 7,11 mg - 17 OH = 2,92 mg -

DHA = 2,37 mg - R = DHA/17 CS = 0,33

Traitement : Corticoïde : nature non précisée - Fécondation après
3 mois de trait.; GROSSESSE en cours au-delà du 6e
mois.

Observation XXIII

MAY... Mme - 19 ans - 1ère Cons. 13/11/1963

Ant. Gyn. Obst. : 2 fausses-couches - Spanioménorrhée : cycles de
36 à 46 jours.

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : décalage tardif.

- F.V. au 33e j : IE = 50 % - IP = 50 % donc
hyperfolliculinie

- B.E. au 33e j : endomètre non lutéal.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 3,8 mg - 17 OH = 4,7 mg -

DHA = 1,4 mg - R = DHA/17 CS = 0,36

Traitement : Malade non revue.

Observation XXIV

LAM... Melle - 18 ans - 1ère Cons. : 26/4/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 5 à 6 semaines

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. ?

- F.V. au 21e j : IE = 90 % - IP = 90 %, donc
hyperfolliculinie.

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 7,8 mg - DHA = 3,2 mg -
R = DHA/17 CS = 0,41

Traitement : Cortancyl 10 mg/j : malade non revue

Observation XXV

WAV... Mme - 26 ans - 1ère Cons. : 20/5/1963

Ant. Gyn. Obst. : 1 fausse-couche - Spanioménorrhée : cycles de 45
à 55 j.

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique

- F.V. : au 31e j, imprégnation oestrogénique, mais
endomètre hypolutéal.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 7,08 mg - 17 OH = 1,21 mg -
DHA = 2,77 mg - R = DHA/17 CS = 0,39

Traitement : Cortancyl 10 mg/j : malade non revue.

Observation XXVI

RIC... Mme - 26 ans - 1ère Cons. : 5/7/1963

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 28 à 57j.

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : monophasique basse
- F.V. : au 44e j, IE = 6 % - IP = 6 %
- B.E. : au 44e j, endomètre non lutéal.
Expl. hormôn. - Base : 17 CS = 7 mg - 17 OH = 4,25 mg -
DHA = 2,7 mg - R = DHA/ 17 CS = 0,38
Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 3 mois : cycles
réguliers (28 - 30 j) et OVULATOIRES (au 18e - 20e j)
Courbe thermique biphasique.

Observation XXVII

DELT... Mme - 32 ans - 1ère Cons. : 12/11/1963
 Ant. Gyn. Obst. : Stérilité 1 de 8 ans - Aménorrhée 1 sauf cycles
 artificiels du type ZONDEK
 S. de viril. - Virilisme pileire (pubis)
 E.C. - C. Th. : monophasique basse.
 - F.V. : atrophiques
 - B.E. : endomètre atrophique
 Expl. hormon. - Base : 17 CS = 4,27 mg - 17 OH = 3,4 mg -
 DHA = 2,05 mg - R = DHA/17 CS = 0,48
 - Autres examens : F.S.H. : 24 à 48 Unités-Souris
 Conclusions : Malade non revue. Ne s'agit il pas d'une ménopause
 précoce ou d'une spanioménorrhée constitutionnelle ?

Observation XXVIII

GHA... Mme - 25 ans - 1^{ère} Cons. : 28/ 11/ 1963
 Ant. Gyn. Obst. : 3 enfants - Spanioménorrhée : cycles de 35 à 60 j.
 S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis) Acné +
 E.C. - C. Th. : biphasique
 - F.V. au 8e j : IE = 20 % - IP = 35 %
 - B.E. : endomètre normal pour un 8e j.

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 7,6 mg - 17 OH = 5,7 mg -
DHA = 3,1 mg - R = DHA/17 CS = 0,40

Traitement : Cortancyl 10 mg/j : malade non encore revue.

Observation XXIX

VEN... Melle - 14 ans - 1ère Cons. : 17/11/1960

Ant. Gyn. : Régulée depuis 2 ans; spanioménorrhée I : cycles de
39 à 51 j depuis puberté

S. de viril. - Virilisme pileux : pubis (losange + +) - Acné +

E.C. - C. Th. : courbe monophasique basse

- F.V. au 7e j : IE = 5 % - IP = 9 %

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 8,7 mg - DHA = 0,94 mg -
R = DHA/17 CS = 0,10

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j × 1 mois, puis 0,5 mg/j × 8 mois:
17 CS = 5,7 mg - DHA = indosable. R inférieur à
0,10 - Cycles de 32 j et OVULATOIRES. Acné en
régression.

2°) Dectancyl 0,5 mg/j × 6 mois : 17 CS = 4,6 mg -
DHA = 3,1 mg - R = 0,67 - Cycles réguliers (29 j)
et ovulatoires, mais poussée d'acné en rapport avec
un excès de DHA.

3°) Cortancyl 5 mg/j × 10 mois : 17 CS = 7,4 mg
17 OH = 6,7 mg - DHA = 0,68 mg - R = 0,09.
Cycles normaux. Acné disparue.

4°) 6 mois après l'arrêt de tout traitement :
17 CS = 8,5 mg - 17 OH = 6 mg - DHA = 0,46 mg
R = 0,05 - Cycles réguliers (29-30 j) et ovulatoires
(Mars 1964).

Observation XXX

BAL... Melle - 21 ans - 1ère Cons. : 2/10/1962

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 35 à 40 j depuis 2 ans.

S. de viril. - S. de déféminisation. Hypoplasie mammaire.
Virilisme pileaire (pubis)

E.C. - C. Th. ?

- F.V. au 25e j : IE = 25 % - IP = 25 %

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 5,07 mg - DHA = 3,2 mg
R = DHA/17 CS = 0,45

Traitement : Dectancyl 1 mg/j : malade non revue

Observation XXXI

BAS... Mme 26 ans - 1ère Cons. : 11/2/1964

Ant. Gyn. Obst. : 2 fausses couches - Hydrosalpinx - Spanioménorrhée : cycles de 36 à 45 j

S. de viril. - Virilisme pileaire . pubis (losange ++).

E.C. - C. Th. : tantôt ovulatoire, tantôt monophasique basse.

- F.V. au 45e j : IE = 10 % - IP = 16 %

B.E. : endomètre non lutéal

Expl. Hormon. : - Base : 17 CS = 12,4 mg - 17 OH = 5,3 mg
DHA = 2,7 mg - R = DHA/17 CS = 0,21

Traitement : Traitement en cours : non encore revue.

Observation XXXII

BECA... Melle - 19 ans - 1ère Cons. : 8/1/1964

Ant. Gyn. : Régliée depuis l'âge de 13 ans; spanioménorrhée .
cycles de 30 à 45 j.

- S. de viril.* - Virilisme pileaire facial et pubien (+)
E.C. - C. Th. : monophasique basse.
 - F.V. au 8e j : IE = 6 % - IP = 8 %
Expl. hormon. - Base : 17 CS = 10 mg - 17 OH = 4,35 mg
 DHA = 3,4 mg - R = DHA/17 CS = 0,34
Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 7 mois :
 17 CS = 7,20 mg - 17 OH = 5 mg - DHA = 3,5 mg -
 R = 0,48.
 Cycles réguliers (30 j) et OVULATOIRES.
 F.V. normaux pour un 6e jour (Juillet 1964)

Observation XXXIII

- BECQ...* Mme - 27 ans 1ère Cons. : 13/2/1963
Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I Spanioménorrhée . cycles de 2 à 3 mois
 depuis l'âge de 18 ans
S. de viril. - Virilisme pileaire facial et pubien (losange ++). Acné +
E.C. - C. Th. : monophasique basse.
 F.V. au 60e j : IE = 17 % - IP = 28 %
 - B.E au 60e j : endomètre atrophique.
Expl. hormon. - Base (à 2 reprises)
 17 CS = 14,8 mg - 17 OH = 8,4 mg
 DHA = 3,55 mg - R = DHA/17 CS = 0,23
 17 CS = 18 mg - 17 OH = 5,2 mg
 DHA = 3,2 mg - R = 0,17
 - Dynamique : Test à la Dexaméthasone 3 mg/j × 10j
 17 CS = 3,6 mg - 17 OH = 3,3 mg
 DHA = 0,21 mg - R = 0,05
Traitement : 1°) Dectancyl 0,5 mg/j + Cortancyl 5 mg/j + Triam
 4 mg/j × 5 mois : 17 CS = 3,7 mg - 17 OH = 2 mg -
 DHA = 1,34 mg - R = 0,36. Cycles réguliers à 2
 reprises (30 j), mais anovulaires dès le test. F.V. :
 IE = 40 % - IP = 45 %

2°) Dectancyl 1 mg/j + Cortancyl 5 mg/j + Triam
 4 mg/j $\times$ 11 mois : 17 CS = 6,7 mg - 17 OH = 2,30mg
 DHA = 0,88 mg - R = 0,13 - Cycles de 35 j puis
 aménorrhée II de 3 mois - C. Th. : monophasique
 basse - Résultats très récents (5/10/1964)

Observation XXXIV

BED... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : 15/9/1961

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Spanioménorrhée : cycles de 39 j.

S. de viril. - Virilisme pileire : facial important l'obligeant
 à se raser, pubis (losange ++) cuisses et jambes
 Acné +.

E.C. - C. Th. : décalage tardif
 - F.V. au 14e j : IE = 5 % - IP = 10 %
 - B.E. : insuffisance lutéale.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 5,3 mg 17 OH = 3,3 mg -
 DHA = 4,7 mg - R = DHA/17 CS = 0,88

Traitement : Cortancyl 15 mg/j $\times$ 4 mois : 17 CS = 2,43 mg
 17 OH = 2,31 mg - DHA = 0,59 mg - R = 0,24 -
 Cycles de 28 à 34 j. Virilisme inchangé

Observation XXXV

BES... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : 2/3/1962

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 2 à 3 mois.

S. de viril. - Virilisme pileire : pubien (losange ++)

E.C. - C. Th. : décalage tardif (81e j)
 - F.V. au 90e j : IE = 17 % - IP = 19 %
 - B.E. : endomètre normal pour le 10e j d'une phase
 lutéale

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 11,95 mg - 17 OH = 5,81 mg
 DHA = 3,32 mg - R = DHA/17 CS = 0,27

Traitement : 1°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 6 mois = 17 CS = 7,3 mg.
Fécondation après 3 mois de traitement : GROSSESSE menée à terme (fille B.P.)

2°) Après l'accouchement : Cortancyl 10 mg/j, arrêt et dosage au 9e mois de l'aménorrhée depuis l'accouchement : 17 CS = 10,8 mg - 17 OH = 2,52 mg - DHA = 2,1 mg - R = 0,19. En outre : C. Th. : monophasique basse - F.V. normaux (IE = 50 %), endomètre alutéal - A grossi de 8 kg

3°) Cortancyl 2 mg/j + Triam 2 mg/j $\times$ 4 mois + Tériram + Gonadotrophine - Cycles de 26 j. ovulatoires
A maigri de 6,5 kg

4°) Après 4 mois SANS traitement : 2e GROSSESSE : à la 7e semaine : 17 CS = 7,3 mg - DHA = 1,62 mg - R = 0,22 - PG = 14 mg - Phénolstéroïdes = 70 gammas (Récent Oct. 64)

Observation XXXVI

BLA... Mme - 35 ans - 1ère Cons. : 7/3/1963

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Stérilité II - Spanioménorrhée . cycles de 60 à 90 j.

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique

- F.V. au 22e j : IE = 28 % - IP = 31 %

- B.E. au 22e j : endomètre non lutéal.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 17,2 mg - 17 OH = 4,8 mg -

DHA = 1,1 mg - R = DHA/17 CS = 0,06

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j : malade non revue

Observation XXXVII

CHE... Melle - 17 ans - 1ère Cons. : 14/4/1964

Ant. Gyn. : Aménorrhée primo-secondaire : deux cycles normaux en 4 ans sinon cycles artificiels.

S. de viril. - Virilisme pileaire : facial et pubien (losange ++). Acné +

E.C. - C. Th. : monophasique basse.

- F.V. : hypofolliculinie.

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 14,7 mg - 17 OH = 7,2 mg -

DHA = 1,8 mg - R = DHA/17 CS = 0,12

- Autres examens : F.S.H. : 8 à 13 Unités-Souris

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 3 mois : cycles réguliers (27 - 28 j) et OVULATOIRES à 2 reprises (Juin 1964).

Observation XXXVIII

BOU... Mme - 24 ans - 1ère Cons. : 18/9/1962

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Aménorrhée II.

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis)

- Obésité + 22 kg

E.C. - C. Th. : monophasique basse

- F.V. : IE = 45 % - IP = 49 % - : Hypofolliculinie.

- B.E. : endomètre lutéal

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 6,7 mg - 17 OH = 6,1 mg

DHA = 3,7 mg - R = DHA/17 CS = 0,55

Traitement : 1°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg $\times$ 8 mois.

17 CS = 8,21 mg - 17 OH = 2,17 mg - DHA = 3,35mg
R = 0,40 - Cycles OVULATOIRES, mais longs de 6 semaines. A maigri de 5 kg en 8 mois.

2°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 8 mois : cycles de 33-34 j, puis de 28 jours.

3°) Après un mois d'arrêt de traitement : 17 CS = 12,4mg
17 OH = 4,9 mg - DHA = 2,8 mg - R = 0,22.

Observation XXXIX

BRE... Mme - 31 ans - 1ère Cons. : 6/12/1961

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité II - Spanioménorrhée : cycles de 2 à 3mois

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis) - Obésité

E. C. - C. Th. biphasique

- F.V. au 23 e j : IE = 17 % - IP = 21 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 11,31 mg - 17 OH = 8,08 mg -

DHA = 2,13 mg - R = DHA/17 CS = 0,18.

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 5 mois : 17 CS = 8,07 mg - 17 OH = 5,70 mg - DHA = 1,08 mg - R = 0,13

Cycles ovulatoires et réguliers (26-27 j) F.V. au 23e j :
IE = 5 % - IP = 5 %

Observation XL

BUC... Melle - 18 ans - 1ère Cons. : 21/6/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 4 mois.

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis + +)

E. C. - C. Th. : monophasique basse

- F.V. au 48e j : IE = 18 % - IP = 35 %

Expl. hormon. :

Base : 17 CS = 23,20 mg - 17 OH = 5,80 mg -

DHA = 2,65 mg - R = DHA/17 CS = 0,08

Traitement : 1°) Cortancyl 15 mg/j × 4 mois : 17 CS = 8,05 mg -

17 OH = 2,5 mg - DHA = 0,25 mg - R = 0,03

F.V. au 8e j : IE = 1 % - IP = 3 %

Cycles réguliers de 30 j avec ébauche d'ovulation

- 2°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 5 mois : 17 CS = 3,78 mg -
 17 OH = 3,16 mg (Métabolites interférents ?) -
 DHA = 0,29 mg - R = 0,08 - Cycles OVULATOIRES
 et réguliers (27 j) mais insuffisance lutéale.

Observation XLI

BUL... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : 6/10/1962

Ant. Gyn. Obst. : 1 enfant - Stérilité II - Spanioménorrhée : cycles
 de 6 à 8 semaines depuis 4 ans.

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis) - Obésité + 22 kg

E.C. - C. Th. : décalage tardif
 - F.V. au 22e j : IE = 40 % - IP = 45 %
 - B.E. : insuffisance lutéale.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 19,8 mg - DHA = 3,42 mg -
 R = DHA/17 CS = 0,15

Traitement : Cortancyl 15 mg/j $\times$ 6 mois : 17 CS = 4,48 mg -
 DHA = 2,73 mg - R = 0,55. Cycles ovulatoires et réguliers (28 - 30 j). La malade a maigri de 14 kg.

Observation XLII

CABO... Mme - 33 ans - 1ère Cons. : 1/10/1963

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Spanioménorrhée : cycles de 33 à 38 j

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis). Obésité +.

E.C. - C. Th. : biphase
 - F.V. au 18e j : IE = 40 % - IP = 45 %
 - B.E. : endomètre post-ovulatoire.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 8,5 mg - 17 OH = 3,1 mg -
 DHA = 3,1 mg - R = DHA/17 CS = 0,36

Traitement : 1°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 5 mois : cycles
 réguliers (29 j). B.E. au 28e j : insuffisance lutéale

- 2°) Triam 4 mg/j $\times$ 5 mois : 17 CS = 9,9 mg -
 17 OH = 4,8 mg - DHA = 1,24 mg - R = 0,12
 F.V. normaux au 27e jour - Cycles ovulatoires mais
 de 33 à 35 j. ,

Observation XLIII

- DAS... Mme - 38 ans - 1ère Cons. : 3/4/1962
 Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - 2 fausses-couches - Spanioménorrhée :
 cycles de 35 à 40 j, puis de plus en plus longs.
 S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis). Obésité +.
 E.C. - C. Th. : biphasique
 - F.V. au 10e j : IE = 7 % - IP = 7 %
 Expl. hormon. - Base : 17 CS = 10,8 mg - DHA = 5,4 mg -
 R = DHA/17 CS = 0,50
 Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 5 mois :
 17 CS = 4,08 mg - DHA = 2,3 mg - R = 0,57.
 Cycles réguliers de 25 j et méno métrorragies.

Observation XLIV

- DEC... Melle - 24 ans - 1ère Cons. : 27/2/1964
 Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 6 à 12 semaines.
 S. de viril. - Virilisme pileaire facial (lèvre sup.) et pubien (losange) -
 Obésité $\pm$.
 E.C. - C. Th. : monophasique basse.
 F.V. : IE = 1 % - IP = 1 %
 Expl. hormon. :
 - Base : 17 CS = 14,5 mg - 17 OH = 5,6 mg.
 - Dynamique : Test dexaméth. 3 mg/j $\times$ 5 j :
 17 CS = 6 mg - 17 OH = 1,5 mg.
 Résultats : Aussitôt le test de freinage (dose totale de 15 mg) cycle
 OVULATOIRE (12e j) de 28 j. Ensuite, traitement en
 cours.

Pour les observations XLV et XLVI voir au verso.

Observation XLV

DEG... Melle - 22 ans - 1ère Cons. : 18/12/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 36 à 46 j.

S. de viril - Virilisme pilaire (pubis). Obésité +.

E. C. - C. Th. : monophasique basse.

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 11,1 mg - 17 OH = 5,6 mg

DHA = 1,1 mg - R = DHA/17 CS = 0,10

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 6 mois :

17 CS = 7,2 mg - 17 OH = 5,5 mg - DHA = 1,04 mg -

R = DHA/17 CS = 0,14. Cycles réguliers (28 - 30 j) et
OVULATOIRES - Insuffisance lutéale légère - Résultats très récents (Sept. 64).

Observation XLVI

DEH... Mme - 28 ans - 1ère Cons. : 9/3/1963

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 36 à 40 j

S. de viril. - Virilisme pilaire facial (lèvre supérieure et menton)
et pubien - Obésité +.

E. C. - C. Th. : biphasique

- F.V. : IE = 4 % - IP = 4 %

- B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 14,2 mg - 17 OH = 9 mg -

DHA = 3,9 mg - R = DHA/17 CS = 0,27

Traitement : Cortancyl 15 mg/j : au bout d'un mois : l'endomètre est
normal. Non revue.

Observation XLVII

DEJ... Mme - 29 ans - 1ère Cons. : 24/6/1958

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Stérilité II - Spanioménorrhée :
cycles de 32 à 50 j.

- S. de viril.* - Virilisme pileire : pubis (losange +++),
cuisses, jambes - Obésité +.
- E. C.* - C. Th. : biphasique
- F.V. au 10e j : IE = 5 % - IP = 7 % :
donc hypofolliculinie.
- Expl. hormon.* - Base : 17 CS = 11,8 mg - 17 OH = 5,1 mg -
Prégnandiol = 2,9 mg en phase folliculinaire
- Traitement : 1°*) Cortancyl 15 mg/j $\times$ 6 mois, puis 5 mg/j $\times$ 2 mois :
17 CS = 9,04 mg - DHA = 1,9 mg - R = DHA/17 CS =
0,21
Cycles réguliers 28-30 j, mais le virilisme pileire
a augmenté.
- 2°) Cortancyl 5 mg/j $\times$ 4 mois : 17 CS = 11,8 mg -
17 OH = 3,9 mg - DHA = 2,68 mg - R = 0,23.
- 3°) Après 4 ans d'arrêt du traitement : GROSSESSE
menée à terme.

Observation XLVIII

DELD... Mme - 21 ans - 1ère Cons. : 5/2/1961

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 4 mois.

S. de viril. - Virilisme pileire d'apparition post-pubertaire
(pubis) - Obésité +.

E. C. - C. Th. : monophasique basse
- F.V. : IE = 4 % - IP = 4 % - Hypofolliculinie.
- B.E. : endomètre non lutéal.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 17,7 mg - DHA = 6 mg
R = DHA/17 CS = 0,32 - Prégnanètriol =
3,6 mg. S agit-il d'une hyperplasie surrénale
congénitale de révélation tardive ?

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 12 mois :
17 CS = 11,7 mg - DHA = 2,27 mg - R = 0,28

2°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 12 mois :
17 CS = 12,6 mg - Prégnanètriol = 0,6 mg.

3°) Après un an d'arrêt du traitement :

17 CS = 20 mg - 17 OH = 8,3 mg - DHA = 2,5 mg -
R = 0,12.

4°) Test de freinage à la dexaméthasone

3 mg/j $\times$ 10 j : 17 CS = 4,06 mg - 17 OH = 0,64 mg
DHA = 0,31 mg - R = 0,07

5°) Dectancyl 0,5 mg/j + Cortancyl 5 mg/j + Triam
4 mg/j $\times$ 5 mois :

17 CS = 11,5 mg - 17 OH = 2,3 mg - DHA = 0,86 -
R = 0,07 (Octobre 1964)

Observation XLIX

LEPA... Mme - 27 ans - 1ère Cons. : 26/9/1963

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 35 à 45 j.

S. de viril. - Virilisme pileux facial, sternal, de l'aréole des
seins et pubis - Obésité + 20 kg

E. C. - C. Th. : décalage tardif.

- F.V. au 23e j : IE = 20 % - IP = 24 %

- B.E. au 23 ej : endomètre non lutéal.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 13,4 mg - 17 OH = 6,6 mg -
DHA = 2 mg - R = DHA/17 CS = 0,15

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 5 mois :

17 CS = 5,1 mg - 17 OH = 3 mg - DHA = 1,26 mg -
R = 0,24

Cycle ovulatoire (au 21e j) de 37 j - F.V. au 24e j :
IE = 45 % - IP = 60 % - A maigri de 9 kg 500 en 5 mois

Observation L

DERV... Mme - 27 ans - 1ère Cons. : 20/11/1962

Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Spanioménorrhée : cycles de 45 à 60 j

S. de viril - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : décalage tardif

- F.V. au 23e j : IE = 40 % - IP = 60 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 13 mg - 17 OH = 5,6 mg -

DHA = 7,5 mg - R = DHA/17 CS = 0,57

Traitement proposé : Dectancyl 1,5 mg/j : malade non revue

Observation LI

DESS... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : 24/2/1962

Ant. Gyn. Obst. : mariée récente - Spanioménorrhée : cycles de 50 j

S. de viril - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : monophasique basse

F.V. au 6e j : IE = 26 % - IP = 35 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 13,46 mg - 17 OH = 7,02 mg

DHA = 2,79 mg - R = DHA/17 CS = 0,20

Traitement : Cortancyl 10 mg : cycles OVULATOIRES mais de 45 j.

Malade non revue.

Observation LII

DEV... Mme - 24 ans - 1ère Cons. : 20/6/1960

Ant. Gyn. Obst. : Un accouchement prématuré - Spanioménorrhée : cycles de 38 à 50 j.

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : ovulatoire

- F.V. au 18e j : IE = 15 % - IP = 18 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 12,9 mg - DHA = 4,3 mg -
 $R = \text{DHA} / 17 \text{ CS} = 0,33$

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 12 mois :
 17 CS = 11,25 mg - ~~DHA~~ = 4,5 mg - $R = 0,40$
 Cycles réguliers et ovulatoires.

2°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 3 mois : GROSSESSE au 3è mois
 17 CS = 13,2 mg - DHA = 6,6 mg - $R = 0,50$

3°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 3 mois : 6e mois de grossesse :
 17 CS = 12,7 mg - DHA = 9,3 mg - $R = 0,72$

4°) Sans traitement : 9 mois après l'accouchement :
 17 CS = 10,6 mg - 17 OH = 7,5 mg - DHA = 2,8 mg
 $R = 0,26$.

Cycles ovulatoires et réguliers (28 - 30 j)

Observation LIII

DHO... Melle - 23 ans - 1ère Cons. : 16/11/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 28 à 45 j.

S. de viril. - Virilisme pileaire facial (lèvre sup.) et pubien. Obésité +.

E.C. - C. Th. : biphasique

- F.V. au 12e j : IE = 11 % - IP = 11 %

Expl. hormon.

- Base : 17 CS = 19 mg - 17 OH = 2,8 mg -
 DHA = 3,3 mg - $R = \text{DHA} / 17 \text{ CS} = 0,17$

Traitement : 1°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 4 mois :
 17 CS = 7,8 mg - 17 OH = 3,32 mg -
 (il y a certainement des métabolites des produits de
 synthèse, quand on compare aux 17 OH de base)
 DHA = 1,4 mg - $R = 0,17$
 (tout à fait identique au rapport de base). Cycles
 réguliers de 29-31 j.

2°) Cortancyl 2 mg/j + Triam 2 mg/j $\times$ 3 mois :
 17 CS = 7,4 mg - 17 OH = 3,9 mg - DHA = 1,06 mg -
 $R = 0,14$.

Cycles réguliers de 27-28 j (Juin 1964)

Conclusion : Origine surrénalienne quasi-certaine. A noter les taux importants de 17 OH après les corticoïdes de synthèse

Observation LIV

DUB... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : Novembre 1961

Ant. Gyn. Obst. : 1 enfant - Stérilité II - Spanioménorrhée : cycles de 38-45 j.

S. de viril. - Hypertrichose diffuse et virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique
- B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 10,4 mg - DHA = 3,4 mg -
R = DHA/17 CS = 0,32

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j : fécondation après 2 mois de traitement : GROSSESSE menée à terme.
Après le retour de couches, toujours sous traitement :
17 CS = 4,5 mg - 17 OH = 1,8 mg - DHA = 0,6 mg -
R = 0,13. Cycle ovulatoire dès le retour de couches.

Observation LV

DUP... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : Novembre 1961

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 31 à 70 j

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 12,90 mg

Traitement : 1°) Cortancyl 10 mg/j × 12 mois : fécondation trois mois après le début du traitement : GROSSESSE menée à terme.

2°) Avec ou sans traitement (?) 17 CS = 12,1 mg -
17 OH = 7,26 mg - DHA = 5,28 mg - R = DHA/17 CS
= 0,43.

Ceci pendant la 2ème GROSSESSE menée à terme.

Observation LVI

DUPO... Mme - 30 ans - 1^{ère} Cons. : Mars 1960

Ant. Gyn. Obst. : 1 enfant - Stérilité II - Spaniomenorrhée : cycles de 35 j.

S. de viril. - Hypertrichose diffuse intense et virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 9,23 mg - DHA = 4,43 mg -
R = DHA/17 CS = 0,48

Traitement : 1^o) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 1 mois, puis 0,5 mg/j $\times$ 8 mois après 2 mois d'arrêt et au 3^e mois de GROSSESSE :
17 CS = 16 mg - DHA = 7,25 mg - R = 0,45

2^o) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 3 mois : au 6^e mois de la GROSSESSE : 17 CS = 7,7 mg - DHA = 3,8 mg - R = 0,49

3^o) Dectancyl 0,5 mg/j $\times$ 3 mois : après l'accouchement
17 CS = 8,64 mg - DHA = 2 mg - R = 0,23

4^o) Dectancyl 1 mg/j : au 2^e mois de la 2^{ème} GROSSESSE : 17 CS = 10,8 mg - DHA = 2,72 mg - R = 0,25

5^o) Dectancyl 0,5 mg/j $\times$ 4 mois : au 7^e mois : 17 CS = 7,9 mg - DHA = 2,9 mg - R = 0,36

6^o) Après l'accouchement (avec ou sans traitement) :
17 CS = 11,55 mg - 17 OH = 4,44 mg - DHA = 3,30 mg -
R = 0,28.

Observation LVII

FLE... Mme - 38 ans - 1^{ère} Cons. : Avril 1962

Ant. Gyn. Obst. : 1 enfant - Stérilité II - Spanioménorrhée : cycles de 36 à 60 j.

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis +) Obésité $\pm$
E. C. - C. Th. : ovulatoire
Expl. hormon. - Base : 17 CS = 10,2 mg - 17 OH = 4,8 mg -
 DHA = 5,4 mg - R = DHA/17 CS = 0,52
Traitement : Cortancyl 10 mg/j $\times$ 5 mois : cycles ovulatoires de
 27-29 j.

Observation LVIII

GAM... Mme - 23 ans - 1ère Cons. : 8/11/1963
 Ant. Gyn. Obst. : 3 fausses-couches - Cycles de 32 j.
 S. de viril. - Virilisme pileire (pubis)
 E.C. - C. Th. : biphasique ou monophasique
 - F.V. au 26e j : IE = 3 % - IP = 3 % - Hypofolliculinie.
 - B.E. au 26e j : endomètre non lutéal.
 Expl. hormon. - Base : 17 CS = 14,06 mg - 17 OH = 5,15 mg -
 DHA = 1,40 mg - R = DHA/17 CS = 0,10
 Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j : GROSSESSE mais
 4e fausse-couche. Etiologie non endocrinienne ?

Observation LIX

GAR... Mme - 37 ans - 1ère Cons. : 10/11/1962
 Ant. Gyn. Obst. : 1 enfant - Stérilité II - Spanioménorrhée : cycles
 de 24 à 35 j.
 S. de viril. - Virilisme pileaire facial et pubien (+).
 E.C. - C. Th. : phase lutéale de 10 j.
 - F.V. au 8e j : IE = 10 % - IP = 18 %
 Expl. hormon. - Base : 17 CS = 12,41 mg - 17 OH = 3,20 mg -
 DHA = 3,37 mg - R = DHA/17 CS = 0,27
 Traitement prescrit : Cortancyl 5 mg/j : malade non revue.

Observation LX

LAR... Mme - 28 ans - 1ère Cons. : 20/9/1963

Ant. Gyn. Obst. : 3 enfants - 2 fausses-couches - Spanioménorrhée : cycles de 40 j.

S. de viril. - Virilisme pilaire pubien (+) Obésité + 15 kg

E.C. - C. Th. : tantôt monophasique, tantôt biphasique.

- F.V. au 7e j : IE = 4 % - IP = 4 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 17,2 mg - 17 OH = 2,91 mg -

DHA = 6,88 mg - R = DHA/17 CS = 0,40

Traitement : Cortancyl 10 mg/j + Triam 8 mg/j $\times$ 6 mois : cycles de 32 à 36 j. A maigri de 17 kg

Observation LXI

LEC... Melle - 22 ans - 1ère Cons. : 13/4/1961

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 30 à 40 j.

S. de viril. - Virilisme pilaire (pubis)

E.C. - C. TH. : ininterprétable.

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 19,38 mg - DHA = 2,83 mg -

R = DHA/17 CS = 0,14

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 5 mois :

17 CS = 10,52 mg - DHA = 3,53 mg - R = 0,33

2°) Sans traitement $\times$ 6 mois :

17 CS = 18,33 mg - DHA = 3,42 mg - R = 0,18

3°) Test au Dectancyl 3 mg/j $\times$ 10 j (Dix) :

17 CS = 10,6 mg - 17 OH = 7,74 mg -

DHA = 1,08 mg - R = 0,10

Traitement prescrit non suivi

4°) Chiffres de base à nouveau :

17 CS = 14,75 mg - 17 OH = 4,72 mg -

DHA = 4,30 mg - R = 0,29

- 5°) Test au Dectancyl : $3 \text{ mg/j} \times 5 \text{ j}$ (Cinq) :
 $17 \text{ CS} = 1,65 \text{ mg}$ - $17 \text{ OH} = 1,32 \text{ mg}$ -
 $\text{DHA} = 1,08 \text{ mg}$ - $\text{R} = 0,65$
- 6°) Freinage poursuivi par le Dectancyl 3 mg/j :
 + freinage ovarien par la méthylœstrénolone MNT
 (10 j) :
 $17 \text{ CS} = 3,36 \text{ mg}$ - $17 \text{ OH} = 2,52 \text{ mg}$ -
 $\text{DHA} = 1,12 \text{ mg}$ - $\text{R} = 0,33$
- 7°) La psychothérapie a ramené les cycles menstruels
 à la normale.

Observation LXII

LEV... Mme - 21 ans - 1ère Cons. : 1957

Ant. Gyn. Obst. : pas d'enfant - Spanioménorrhée : cycles de 2 mois
 S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis)

E. C. - C. Th. : décalage tardif
 - F.V. au 19e j : $\text{IE} = 8 \%$ - $\text{IP} = 10 \%$: Hypofollicu-
 lémie.
 - B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. - Base : $17 \text{ CS} = 20,5 \text{ mg}$.

Traitement : 1°) Cortancyl $5 \text{ mg/j} \times 6 \text{ mois}$: $17 \text{ CS} = 11,7 \text{ mg}$ -
 Cycles ovulatoires et réguliers.

2°) Cortancyl $5 \text{ mg/j} \times 3 \text{ mois}$: $17 \text{ CS} = 10 \text{ mg}$ - Cy-
 cles ovulatoires et réguliers mais encore insuffi-
 sance lutéale.

Observation LXIII

LEPO... Mme - 35 ans - 1ère Cons. : Novembre 1963

Ant. Gyn. Obst. : 3 enfants - Spanioménorrhée : cycles de 45 j.

- S. de viril.* - Hypertrichose diffuse et virilisme pileaire (pubis) -
Acné - Obésité ⁺
- E.C.* - C. Th. : biphasique
- F.V. au 20e j : IE = 15 % - IP = 15 % -
Hypofolliculinie.
- B.E. au 20e j : insuffisance lutéale.
- Expl. hormon.* - Base : 17 CS = 15 mg - 17 OH = 7,5 mg -
DHA = 2,90 mg - R = DHA/17 CS = 0,19
- Traitement* : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 6 mois :
17 CS = 11,11 mg - 17 OH = 6,16 mg -
DHA = 2,86 mg - R = 0,24.
Cycles réguliers de 28 j. Acné en régression

Observation LXIV

- LER... Mme* - 29 ans - 1ère Cons. : 29/6/1954
Ant. Gyn. Obst. : 2 enfants - Stérilité II de 5 ans - Spanioménorrhée :
cycles de 35-45 j.
- S. de viril.* - Virilisme pileaire facial (lèvre supérieure) et pubien
(+) - Obésité +.
- E.C.* - C. Th. : biphasique
- F.V. au 7e j : IE = 6 % - IP = 30 %
- Expl. hormon.* - Base : 17 CS = 16,97 mg
- Traitement* : 1°) Cortancyl 5 mg/j × 2 ans : 1ère GROSSESSE. Après
l'accouchement : 17 CS = 14,20 mg.
- 2°) 2e GROSSESSE, 2 ans plus tard sans traitement.
Par la suite : 17 CS = 8,25 mg - 17 OH = 6,33 mg.
Cycles de 35 j. A maigri de 13 kg.
- 3°) 3e GROSSESSE. Toutes les 3 ont été menées à terme

Observation LXV

LES... Mme - 19 ans , 1ère Cons. : 2/6/1959

Ant. Gyn. Obst. : Sans enfant - Spanioménorrhée : cycles de 28 à 40j

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis : losange +++) - Acné +
Obésité +

E.C. - C. Th. : monophasique basse

- F.V. : IE = 4 % - IP = 6 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 10,35 mg

Traitement : 1°) Cortancyl 15 mg/j $\times$ 4 mois : 17 CS = 3,60 mg
Cycles réguliers (30 j) et OVULATOIRES.

2°) Sept mois sans traitement : 17 CS = 11,7 mg

3°) Cortancyl 10 mg/j $\times$ 4 mois : 17 CS = 7,5 mg -
DHA = 0,86 mg - R = DHA/17 CS = 0,11

Observation LXVI

LEY... Mme - 22 ans - 1ère Cons. : 9/6/1961

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 28 à 38 j

S. de viril. - Virilisme pileaire facial et pubien (+).

E.C. - C. Th. : monophasique basse.

- F.V. au 12e j : IE = 25 % - IP = 22 %

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 16,89 mg - 17 OH = 4,57 mg -

DHA = 2,28 mg - R = DHA/17 CS = 0,13

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 6 mois : 17 CS = 6,27 mg -
DHA = 1,6 mg - R = 0,25 : au 2ème mois de GROSSESSE, donc cycles OVULATOIRES et fécondation après 5 mois de traitement.

2°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 6 mois : au 8e mois :
17 CS = 8,51 mg - DHA = 2,22 mg - R = 0,26

3°) Après l'accouchement et 18 mois sans traitement:
17 CS = 8,05 mg - 17 OH = 2,3 mg -
DHA = 1,72 mg - R = 0,21 mais cycles de 35-40 j.

4°) A 6 semaines de 2ème GROSSESSE sans Cortico-thérapie : 17 CS = 9 mg - 17 OH = 1,08 mg - DHA = 0,92 mg - R = 0,10

5°) Au 5e mois : 17 CS = 10,5 mg - La grossesse est toujours en évolution, au-delà du 6e mois.

Observation LXVII

LUC... Mme - 30 ans - 1ère Cons. : 12/1/1962

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée . cycles de 40 à 50 j

S. de viril. - Virilisme pileux : visage, pubis (+ +), cuisses
Acné + - Obésité + 20 kg.

E.C. - C. Th. : monophasique basse.
- F.V. au 27e j : IE = 20 % - IP = 30 %
- B.E. au 27e j : endomètre non lutéal

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 14,8 mg - 17 OH = 11 mg -
DHA = 1,1 mg - R = DHA/17 CS = 0,07

Traitement : 1°) Cortancyl 5 mg/j × 12 mois : cycles réguliers (28 à 30 j) et OVULATOIRES. Fécondation après 12 mois de traitement : GROSSESSE.

2°) On arrête le traitement pendant la grossesse au 4e mois : 17 CS = 15,5 mg - 17 OH = 1,2 mg - DHA = 2,3 mg - R = 0,15

3°) On reprend le traitement : Cortancyl 5 mg/j; au 6e mois : 17 CS = 7,6 mg - 17 OH = 2,85 mg (il y a manifestement des métabolites interférents par rapport au 4e mois sans traitement) - DHA = 0,95 mg - R = 0,12

Observation LXVIII

LAP... Mme - 34 ans - 1ère Cons. : 17/7/1964

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 27 à 38 j
depuis ses premières règles à 14 ans.

S. de viril. - Virilisme pileaire facial et pubien (+).

E. C. - C. Th. : biphasique

- B.E. : insuffisance lutéale.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 12,7 mg - 17 OH = 4,4 mg -

DHA = 3,28 mg - R = DHA/17 CS = 0,25

Traitement : Traitement récent en cours avec Cortancyl 5 mg/j +
Triam 4 mg/j.

Observation LXIX

MAR... Mme - 21 ans - 1ère Cons. : Février 1964

Ant. Gyn. Obst. : Sans enfant - Spanioménorrhée : cycles de 3 à 4
mois.

S. de viril. - Virilisme pileaire facial et pubien (+).

E. C. - C. Th. : monophasique basse : 1 ovulation par an

- F.V. : IE = 18 % - IP = 20 %

- B.E. : endomètre atrophique

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 9,4 mg - 17 OH = 11,8 mg -

DHA = 1,9 mg - R = 0,20

- Autres examens : F S H = 50 Unités-Souris

Traitement : Traitement récent en cours par Cortancyl 5 mg/j et
Triam 4 mg/j.

Observation LXX

... Mme - 36 ans - 1^{ère} Cons. : 6/2/1963

Ant. Gyn. Obst. : 1 enfant - Stérilité II - Spanioménorrhée : cycles de 40 à 70 j

S. de viril. - Virilisme pileire : pubis (++) et cuisses - Obésité +
E.C. - C. Th. : plateau hyperthermique bas.

- B.E. : insuffisance lutéale au 57^e j - EV · IE & IP = 9%

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 14,5 mg - 17 OH = 3,8 mg -
DHA = 3,3 mg - R = DHA/17 CS = 0,22

Traitement : 1°) Cortancyl 15 mg/j × 4 mois :

17 CS = 7,8 mg - 17 OH = 3,6 mg -

DHA = 2,16 mg - R = 0,27

Cycles de 33 j - F.V. : IE = 32 % - IP = 33 % et
B.E. normale au 25^e j.

2°) Cortancyl 2 mg/j + Triam 2 mg/j × 6 mois :

17 CS = 4 mg - 17 OH = 0,88 mg -

DHA = 0,38 mg - R = 0,09

Cycles réguliers (29-30 j) - Endomètre normal. A
maigri de 7 kg.

3°) Traitement identique × 5 mois : cycles réguliers et
ovulatoires (27-30 j)

4°) Sans traitement × 5 mois : cycles réguliers (29-30j)

et ovulatoires : 17 CS = 11,8 mg - 17 OH = 4,1 mg -

DHA = 1,4 mg - R = 0,11

Observation LXXI

NAR... Melle - 23 ans - 1^{ère} Cons. : 15/1/1963

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 3 à 4 mois.

S. de viril. - Virilisme pileire : visage (lèvre sup.), pubis (++) et
cuisses.

- E. C.* - C. Th. : monophasique basse.
 - F.V. au 23e j : IE = 2 % - IP = 2 % -
 Hypofolliculinie.

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 12,9 mg - 17 OH = 4,7 mg -
 DHA = 5,67 mg - R = DHA/17 CS = 0,43
- Dynamique : Dexaméthasone : 3 mg/j $\times$ 10 j :
 17 CS = 3,36 mg - 17 OH = 0,48 mg
 DHA = 1,39 mg - R = 0,41

Traitement : Dectancyl 1 mg/j $\times$ 1 an : patiente fort éloignée; par correspondance : cycles réguliers (28-30 j) et OVULATOIRES d'après la C. th.

Observation LXXII

PAR... Melle - 18 ans - 1ère Cons. : 19/12/1959

Ant. Gyn. Obst. : Spanioménorrhée : cycles de 2 à 3 mois.

S. de viril. - Virilisme pileaire : face (favoris), pubis (++),
 membres inférieurs - Acné +

- E. C.* - C. Th. : monophasique basse.
 - F.V. : IE = 6 % - IP = 9 % : hypofolliculinie.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 8,72 mg - DHA = 4,06 mg -
 R = DHA/17 CS = 0,46

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j $\times$ 3 mois, puis 0,5 mg/j $\times$ 3 mois
 17 CS = 6,3 mg - DHA = 1,33 mg - R = 0,21. Cycles OVULATOIRES mais de 2 mois - Acné sans changement.

2°) Dectancyl 0,5 mg/j $\times$ 3 mois : 17 CS = 5,75 mg -
 DHA = 1,8 mg - R = 0,31 et cycles de 29-36 j.

3°) Dectancyl 0,5 mg/j $\times$ 10 mois : 17 CS = 4,79 mg -
 DHA = 1,40 mg - 17 OH = 6,02 mg - R = 0,29 et cycles de 2 à 3 mois.

4°) Dectancyl 0,5 mg/j un jour sur deux $\times$ 5 mois :
 17 CS = 4,04 mg - DHA = 1,41 mg - R = 0,34. Cycles réguliers (28-30 j) (la seule fois) et avec le R le plus augmenté.

5°) Un an plus tard sans traitement : 17 CS = 5,88 mg -
DHA = 1,05 mg - R = 0,17 : cycles de 4 à 8 semaines.

6°) Un an plus tard : cycles de 4 à 8 semaines.

Observation LXXIII

POI... Melle - 18 ans - 1ère Cons. : 20/2/1964

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 5 à 6 mois depuis les premières règles à 15 ans.

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis ++), membres inférieurs, visage. Acné +

E.C. - C. Th. : monophasique basse.

- F.V. : IE = 1 % - IP = 3 % : hypofolliculinie.

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 13,63 mg - 17 OH = 3,82 mg

DHA = 1,13 mg - R = DHA/17 CS = 0,08

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 5 mois :

17 CS = 13,8 mg - 17 OH = 4,3 mg -

DHA = 1,4 mg - R = 0,10

F.V. au 10e j : IE = 7 % - IP = 9 %. Cycles OVULATOIRES et réguliers (30 j) dès le début du traitement.

Acné en régression.

Observation LXXIV

PRU... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : 28/5/1963

Ant. Gyn. Obst. : 2 fausses couches - Cycles réguliers avec épisodes de Spaniom (45 j)

S. de viril. - Virilisme pileaire : pubis (+) - Obésité + 15 kg

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 13 mg - 17 OH = 2,25 mg -

DHA = 7,8 mg - R = DHA/17 CS = 0,60

Traitement : 1°) Triam 4 mg/j : GROSSESSE puis fausse-couche.
17 CS = 11,9 mg - 2ème GROSSESSE, puis fausse-couche.

2°) Triam 4 mg/j $\times$ 3 mois : 17 CS = 10,5 mg - 17 OH = 4,5 mg - DHA = 1,4 mg - R = 0,13 et règles normales

Observation LXXV

MA... PA... Melle - 24 ans - 1ère Cons. : 7/2/1964

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 3 à 4 mois.

S. de viril. - Virilisme pileaire facial et pubien (+).

E.C. - C. Th. ?

- F.V. : IE = 28 % - IP = 30 %

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 10,9 mg - 17 OH = 6,65 mg -

DHA = 1,08 mg - R = DHA/17 CS = 0,10

Traitement : Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j $\times$ 2 mois puis arrêt du traitement par la malade; cycles réguliers puis avec l'arrêt du traitement : spanioménorrhée de nouveau; dosages récents : 17 CS = 12,6 mg - 17 OH = 5,9 mg - DHA = 1,43 mg - R = 0,11

Observation LXXVI

SUE... Mme - 25 ans - 1ère Cons. : 12/10/1962

Ant. Gyn. Obst. : Stérilité I - Spanioménorrhée : cycles de 3 mois.

S. de viril. - Virilisme : hirsutisme au visage, pubis (+++) ;
hypertrophie clitoridienne - Obésité + 13 kg.

E.C. - C. Th. : biphasique mais décalage tardif.

- F.V. : IE = 35 % - IP = 40 %

- B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 14,4 mg - 17 OH = 8,35 mg -

DHA = 3,7 mg - R = DHA/17 CS = 0,25

Traitement : 1°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 6 mois :

17 CS = 10,2 mg - 17 OH = 5,6 mg -

DHA = 3,35 mg - R = 0,32

Cycles de 27 à 29 j, réguliers avec insuffisance lutéale.

2°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 4 mois :

17 CS = 11,7 mg - 17 OH = 7,2 mg -

DHA = 1,23 mg - R = 0,10

3°) Même traitement pendant 4 mois :

17 CS = 13,1 mg - 17 OH = 5,1 mg -

DHA = 2,54 mg - R = 0,19

Cycles de 40 j. A maigri de 8 kg en 14 mois.

4°) Dectancyl 0,5 mg/j + Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j
× 5 mois :

17 CS = 3 mg - 17 OH = 2,6 mg -

DHA = 1,55 mg - R = 0,51

Cycles ovulatoires et réguliers (27-28 j) alors que R est franchement augmenté.

5°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 3 mois : cycles

ovulatoires mais de 34 j. F.V. un peu d'hypofolliculinie : 17 CS = 3,25 mg - 17 OH = 4,6 mg - DHA =

0,85 mg - R = 0,26

6°) Cortancyl 2 mg/j + Triam 2 mg/j × 3 mois :

17 CS = 7,8 mg - 17 OH = 2,55 mg -

DHA = 0,94 mg - R = 0,12.

Cycles ovulatoires et réguliers. F.V. normaux (Octobre 1964)

Observation LXXVII

VIA... Melle - 22 ans - 1ère Cons. : 12/5/1962

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 44 à 64 j

S. de viril. - Virilisme : hirsutisme au pubis (++), visage, hypertrophie clitoridienne

E.C. - C. Th. : monophasique basse

- F.V. : subatrophiques

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 12 mg - DHA = 1,47 mg -
R = DHA/17 CS = 0,12

- Autres examens : Métabolisme basal = + 15 %

Traitement : 1°) Dectancyl 1 mg/j × 10 mois :

17 CS = 11,2 mg - DHA = 1,16 mg -

R = 0,10.

Cycles de 23 à 34 j, puis 30 j.

2°) Cortancyl 5 mg/j + Triam 4 mg/j × 4 mois et arrêt du traitement pendant 2 mois : 17 CS = 5,6 mg -
17 OH = 6,7 mg - DHA = 1,12 mg - R = 0,20. Cycles OVULATOIRES et réguliers.

Observation LXXVIII

VAW... Mme - 27 ans - 1ère Cons. : 10/6/1963

Ant. Gyn. Obst. : 1 fausse-couche - Spanioménorrhée : cycles de 35 à 55 j.

S. de viril. - Virilisme pileaire (pubis)

E.C. - C. Th. : biphasique.

- F.V. au 31e j : IE = 80 % - IP = 85 % donc
hyperfolliculinie

- B.E. : insuffisance lutéale

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 7,04 mg - 17 OH = 1,21 mg -

DHA = 2,77 mg - R = DHA/17 CS = 0,39

Traitement : Cortancyl 10 mg/j × 14 mois : cycles de 35 j. Dosages récents non parvenus

Observation LXXIX

DEN... Melle - 26 ans - 1ère Cons. : récente

Ant. Gyn. : Spanioménorrhée : cycles de 60 à 90 j : depuis l'âge de 12 ans.

S. de viril. - Virilisme pilaire : visage (favoris - lèvre supérieure) pubis (++) et jambes.

E.C. - C. Th. : ?

- F.V. : hypofolliculinie

Expl. hormon. :

- Base : 17 CS = 11 mg - 17 OH = 6,10 mg -
DHA = 1,32 mg - R = 0,12

Traitement : récent en cours

Observation LXXX

COS... Mme - 26 ans - 1ère Cons. : récente

Ant. Gyn. Obst. : 3 fausses-couches - Spanioménorrhée : cycles de 42 à 56 j depuis l'âge des premières règles à 14ans

S. de viril. - Virilisme pilaire : visage (moustache - menton) pubis (++)

E.C. - C. Th. ? sans doute biphasique

- F.V. : cell. naviculaires.

- B.E. : insuffisance lutéale au 37e j.

Expl. hormon. - Base : 17 CS = 15,2 mg - 17 OH = 4,6 mg

DHA = 2,98 mg - R = DHA/17 CS = 0,19

Traitement : récent en cours.

CHAPITRE I

ETUDE

CLINIQUE

ETUDE CLINIQUE DES TROUBLES DU CYCLE MENSTRUEL

LA DUREE DU CYCLE MENSTRUEL

Si le cycle menstruel parfait, d'une durée de 28 jours, n'existe pas chez la moitié des femmes normales, la majorité de celles-ci, peut-on estimer, a des cycles de 30 jours $\pm$ 2 j.

Nos 80 observations nous ont permis de relever les anomalies de durée suivantes :

1°) la *Spanioménorrhée*, comme l'indique le titre de notre étude, est le trouble essentiel. Nous entendons par là un espace-ment anormal des menstruations, allant du retard habituel de 8-15 jours aux règles épisodiques survenant deux à trois fois l'an¹ (GAUDEFROY M., 1964). Ce retard est en général irrégulier à la différence des Spanioménorrhées constitutionnelles, par anomalie de l'automatisme hypothalamique, où les cycles sont longs et réguliers depuis la puberté.

Enfin, nous préférons parler de Spanioménorrhée que d'Oligoménorrhée : ce terme, qui a la préférence des Américains, prête à confusion avec la quantité du flux menstruel.

Dans 70 observations, soit 87,5 % des cas, il existe une Spanioménorrhée. En nous basant sur le cycle le plus long de chacune des femmes (sans tenir compte de la période pubertaire d'installation de la fonction génitale), nous trouvons une durée moyenne du cycle de 64 jours, avec des extrêmes allant de 35 à 180 jours, comme le montre le tableau I :

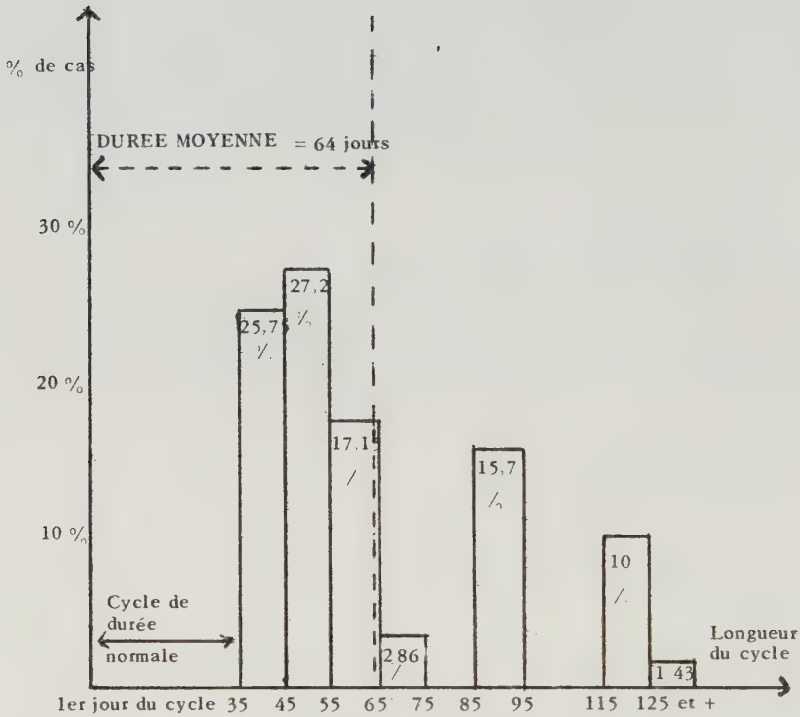


Tableau 1 : Spanioménorrhée suivant la longueur du cycle.

2°) Une *aménorrhée secondaire* : a été observée dans 6 cas dont deux après une Spanioménorrhée.

3°) Une *aménorrhée primaire* : a été relevée dans 3 cas. Ces 3 femmes n'avaient eu jusqu'ici que des cycles artificiels avec un traitement de Zondek (association oestrogènes progestérone). L'une d'elles n'avait eu que deux cycles normaux en quatre ans.

4°) Enfin, 3 femmes seulement avaient des cycles de *durée apparemment normale*.

On voit donc l'importance des troubles menstruels dans le syndrome hyperandrogénique que nous décrivons.

LES TROUBLES OVULATOIRES

Ce n'est pas tant l'anomalie de durée du cycle menstruel qui est importante à considérer pour la fécondité mais la valeur ovulatoire de ce cycle.

Deux moyens nous ont permis de détecter l'ovulation dans nos observations :

- *la courbe thermique* qui doit présenter deux phases : l'une, hypothermique⁽¹⁾ correspondant à la phase lutéale allant du lendemain de l'ovulation aux règles suivantes et témoignant de la sécrétion de progestérone par le corps jaune. Elle est d'une étonnante simplicité et d'une non moins étonnante utilité¹⁰.

- *les frottis vaginaux* sont surtout des témoins de l'activité oestrogénique. En phase lutéale, les cellules désquament en placards et leurs bords sont plicaturés et ourlés.

Une troisième exploration a été utilisée, chez les femmes mariées, c'est la *biopsie de l'endomètre* : elle constitue le test le plus sûr de l'imprégnation progestative qui entraîne des modifications histologiques précises de l'endomètre.

Nous pouvons ainsi distinguer parmi les 80 malades :

- 8 femmes chez lesquelles on n'a pas pu affirmer ou infirmer la présence d'une ovulation, des renseignements précis n'ayant pu être établis.
- 45 femmes qui avaient une ovulation régulière ou irrégulière, soit 62,5 %
- 27 femmes dont les cycles étaient régulièrement ANOVULAIRES, soit 37,5 %

(1) l'autre hyperthermique, correspondant

Dans ces 27 cas de cycles anovulaires, il y a 13 jeunes filles et 14 femmes mariées : chez ces dernières, l'anovulation, suspectée devant la lecture de la courbe thermique, a été confirmée par la biopsie d'endomètre 10 fois, soit dans 71 % des cas. Il est curieux de constater que l'âge moyen de ces 27 femmes qui ont des cycles aprogestatifs est de 21 ans (10 femmes ont moins de 20 ans) alors que l'âge moyen de l'ensemble des 80 femmes est de *24 ans et 9 mois*.

Qui dit spanioménorrhée, dit l'impossibilité de prévoir et de connaître la période de fécondité d'une part; et qui dit anovulation dit stérilité. C'est pourquoi, il est important de pouvoir corriger les troubles du cycle menstruel.

ETUDE BIOCHIMIQUE ET CLINIQUE DES SIGNES DE VIRILISME

LA PILOSITE

Avant d'exposer nos observations sur les excès de pilosité, un bref rappel sur la pilogénèse et sa régulation ne semble pas superflu.

Le poil naît du follicule pileux et sa croissance passe par trois stades : phase de prolifération cellulaire (stade anagène), formation du follicule pileux (stade catagène), phase de repos (stade télogène).

Sa croissance moyenne est plus marquée au visage qu'à l'aisselle, le jour que la nuit, entre 15 et 30 ans, et chez la femme que chez l'homme, pour le cheveu.

La régulation du cycle du poil dépend de facteurs mécaniques, de la régulation neurovégétative et surtout, de facteurs hormonaux rendus prééminents par l'étude des troubles de la pilogénèse : la place réelle, occupée par certaines hormones, est en fait plus délicate à établir qu'on ne le pense.

Les stimulines hypophysaires n'ont pas d'effet périphérique, en général, et agissent que par l'intermédiaire d'un relai endocrinien, qui peut être différent de celui qui est le plus habituel, à la lumière des récentes expérimentations.

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle discret devant les hormones glucocorticoïdes qui assurent la pilosité ambosexuelle, comme l'a montré ALBRIGHT.

En effet, les filles, qui ont eu une maladie d'ADDISON avant la puberté, ne voient pas se développer leur pilosité axillaire et pubienne.

Les corticostéroïdes de synthèse, administrés à doses importantes, peuvent être métabolisés en partie en 17 cétostéroïdes oxygénés en 11 : ils sont donc d'une faible activité androgénique. Nous avons observé cependant, comme d'autres auteurs, que la corticothérapie pouvait accentuer un hirsutisme antérieur.

Ni la progestérone, ni les oestrogènes n'ont d'action directe stimulante sur le follicule pileux.

On peut invoquer, avec ARON - BRUNETIERE (1958), un déséquilibre du rapport androgènes.
oestrogènes

Mais ce sont incontestablement les androgènes qui sont les maîtres de la régulation de la croissance pileaire chez l'homme.

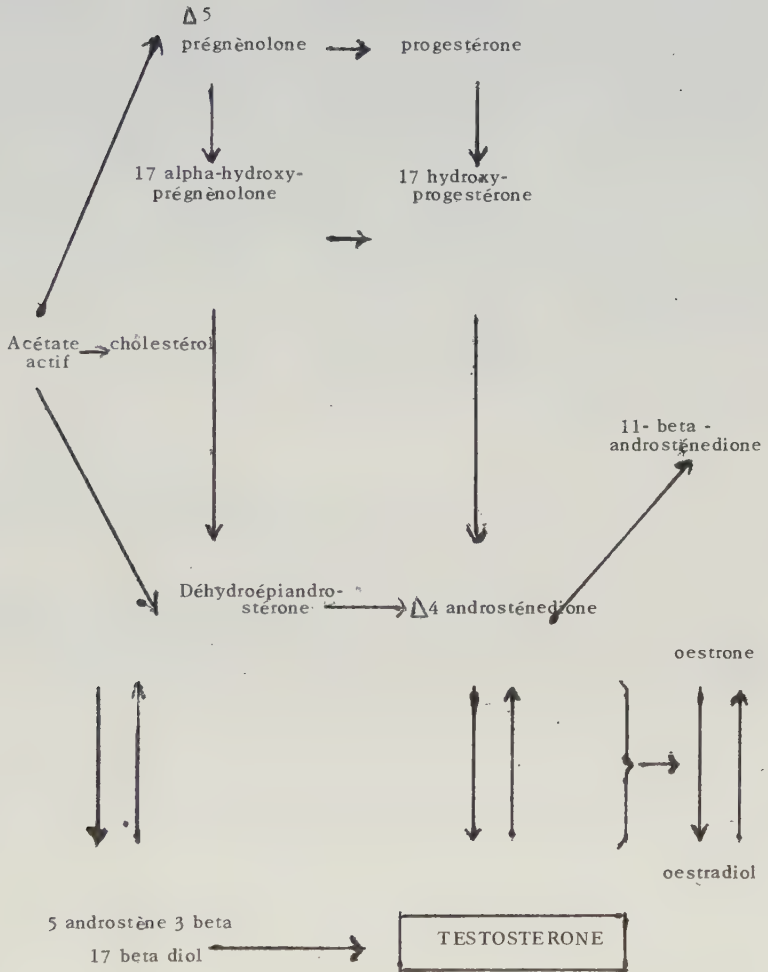
1°) La déhydroépiandrostérone, l'androstérone et l'étiochondrolone sont des androgènes faibles incapables normalement de donner des poils "testoïdes", c'est à dire durs et raides.

2°) Il en est de même pour la delta-4-androsténone, la 11-beta-OH androsténone et l'adrénostérone.

3°) Les 17 Cétostéroïdes oxygénés en 11 sont les plus faibles des androgènes.

4°) La testostérone a une action stimulante directe sur la croissance de l'épithélium germinatif du follicule pileux; elle donne au poil ses caractères testoïdes, alors que son action quantitative est variable.

SCHEMA



Etapas biochimiques de la synthèse des hormones stéroïdes dans les gonades.

(D'après Kenneth Savard)

Cependant la Δ^4 - androsténone est une plaque tournante fondamentale dans le métabolisme des androgènes et des oestrogènes bien que non excrétée habituellement par les gonades et les surrénales, elle peut dans des circonstances pathologiques atteindre des taux élevés, sortir des glandes, avoir des effets androgéniques et même se convertir en testostérone (MAHESH et GREENBLATT, 1962)

Or, chez l'homme, les poils sont très sensibles à la testostérone :

- le triangle supérieur sus-pubien : la pilosité remonte du pubis jusqu'à l'ombilic
- moustaches, barbe, oreilles, nez.
- anus, périnée.

Cependant chez la femme, il faut tenir compte des données actuelles des interconversions réciproques des androgènes, secrétés en excès, comme le montre le schéma page 62.

En outre, il faut rappeler qu'il n'y a pas de parallélisme entre les taux d'élimination urinaire et la sécrétion glandulaire originale, d'une part, et que la sulfo et la glycuco-conjugaison altèrent le pouvoir biologique de la molécule originelle.

Ainsi éclairée l'action des androgènes sur la croissance pileuse, il est possible de définir des termes trop souvent confondus et employés les uns pour les autres : hypertrichose, hirsutisme, virilisme pileux.

Nous nous rallions à la classification exposée par PLATE W.P. (1958) au colloque sur les Hyperandrogénies féminines post pubertaires.

1°) L'*hypertrichose simple* est un excès de poils dans des régions du corps normalement plus ou moins pileuses; elle n'a pas de signification masculine.

2°) L'*hirsutisme* est une forme mineure du virilisme : les poils sont durs, raides, testostéroïdes dans des zones normalement glabres :

visage, thorax, abdomen (losange ombilico-pubien), face interne des cuisses.

3°) *Le virilisme* est une masculinisation vraie de la femme à des degrés divers, bien entendu, comprenant au maximum : un hirsutisme, une morphologie androïde, une voix grave, une hypertrophie clitoridienne.

Parmi nos observations, toutes les femmes présentent un hirsutisme mais :

- 69 femmes ont un hirsutisme caractérisé par un losange ombilico-pubien : complet dans 40 cas, ébauché dans 29 cas.
- 9 femmes ont un hirsutisme important touchant tous les territoires normalement pileux chez l'homme. Deux d'entre elles ont une forme majeure de virilisme.
- 2 femmes ont un hirsutisme localisé au visage.

Dans chacune de nos observations, nous avons noté l'importance plus ou moins grande de l'hirsutisme.

Pour conclure, disons que la simple découverte d'une pilosité à signification masculine, chez une femme, doit entraîner un bilan stéroïdien et permettra de donner toute sa valeur à une légère hyperandrogénie.

L'ACNE

L'acné est considérée comme un signe de virilisme tant dans sa forme juvénile polymorphe que monomorphe de l'adulte. Elle est en rapport avec une hyperandrogénie absolue ou même relative, pour ARON-BRUNETIERE R. (1958), par insuffisance oestrogénique ou excès de progestérone : il y a toujours une augmentation du rapport androgènes + progestérone.

oestrogènes

ROMANI J.D. et GELINET M. (1964), sur 39 cas d'hirsutismes non tumoraux, relèvent 11 cas d'acné, soit 28 %.

VAGUE J. et ses coll. (1960), sur 720 observations d'hypertrichose commune, comptent dans 24 % des cas une acné franche et rebelle.

Sur nos 80 observations, nous avons constaté 16 fois de l'acné, soit 20 %, dont 13 cas présentaient un losange ombilico-pubien complet et bien fourni.

ARON-BRUNETIERE R. (1958), parmi 181 femmes de 11 à 45 ans, dont 69 ont un hirsutisme et dont 154 présentent de l'acné, observe dans 63 % des cas une hypofolliculinie d'après la cytologie vaginale alors que l'oestrogénurie est le plus souvent normale.

Dans nos 16 cas d'acné, nous trouvons 12 fois dans les frottis vaginaux les caractères de l'hypofolliculinie soit 75 % des cas.

ETUDE CLINIQUE DE L'OBESITE

Nous avons observé, parmi nos 80 malades, de nombreuses fois, l'OBESITE. On pourrait penser que celle-ci avec les troubles menstruels et l'hypertrichose, fait partie du syndrome d'hypercorticisme global. Or, nous n'avons jamais observé d'autres signes de la série de l'hypercorticisme surrénalien : ni hypertension artérielle, ni signes cardio-vasculaires ni troubles cutanés et vaso-moteurs, ni trouble de la glucorégulation. De plus, les dosages de 17 Hydroxy-stéroïdes, qui sont l'un des éléments majeurs du diagnostic, sont, comme nous le verrons, pratiquement toujours normaux.

L'absence de ce faisceau de symptômes permet donc d'écarter l'obésité d'origine Cushingoïde.

Elle constitue un signe mineur mais nous pensons qu'elle doit être traitée.

Pour parler d'obésité, nous nous basons sur la formule suivante du poids normal chez la femme, à savoir :

$$(P = T - (100 + \frac{T - 100}{10})) \quad (P, \text{ le poids en Kg et } T, \text{ taille en cm})$$

Suivant cette formule, 27 de nos malades sur 80 dépassent largement cette valeur normale, soit 34 % des cas. 12 d'entre elles ont un excès pondéral supérieur à 10 Kg.

EQUILIBRE FOLLICULINIQUE ET PROGESTATIF

D'APRES L'ETUDE DES RECEPTEURS

(Epithélium vaginal et Endomètre)

1°) Voici les résultats obtenus par l'étude de la cytologie vaginale :

Frottis Vaginaux normaux	: 35 cas
Hyperfolliculiniques	: 4 cas
Hypofolliculiniques	: 24 cas
Subatrophiques	: 4 cas
Atrophiques	: 4 cas
Non pratiqués	: 9 cas

Il y a donc une carence folliculinique marquée dans 32 cas sur 71, soit 45 %

S'agit-il d'une action compétitive des androgènes en excès ?

Signalons que les F.V. de type hypofolliculinique n'ont jamais présenté le caractère des cellules androgéniques, bien connu depuis les travaux de PUNDEL (1955) : l'hypochromasie cytoplasmique et l'aspect vésiculaire et transparent des noyaux; nous pensons d'ailleurs que les anomalies biochimiques des androgènes, chez nos malades, n'étaient pas assez accentuées pour avoir une influence décelable sur le récepteur vaginal.

2°) La biopsie d'endomètre (B.E.)
pratiquée dans 51 cas montre :

- un endomètre ovulatoire qualitativement normal, mais retardé dans son apparition dans 5 cas.

- une insuffisance lutéale dans 16 cas.
- un endomètre atrophique dans 3 cas.
- une absence complète d'imprégnation progestative dans 17 cas
 - dont 10 correspondent à une courbe thermique antérieurement monophasique basse.
 - dont 7 correspondent à une courbe thermique antérieurement biphasique mais la B.E., malgré sa date tardive, a été pratiquée en dehors de la phase lutéale, très retardée.

Il existe donc, en dehors des cycles anovulaires (27 cas), 16 cas d'insuffisance lutéale.

CONCLUSION

A l'issue de cet exposé, on comprend l'importance clinique des signes de virilisme. Il est certes difficile de conclure entre l'extériorisation clinique et le substrat biochimique qui en est la cause, quand on sait que les voies métaboliques varient suivant les espèces animales, suivant les individus, suivant le sexe et suivant l'état pathologique.

C'est pourquoi il faut insister sur ce qui constitue un ensemble de faits : signes *objectifs* tels que l'hirsutisme et l'acné, signes *fonctionnels* tels que la spanioménorrhée, l'anovulation et sa conséquence, la stérilité, *troubles de carence* dépistés par certains récepteurs hormonaux tels que l'hypofolliculinie vaginale et l'insuffisance lutéale endométriale.

La présence de ces signes cliniques, avec des androgènes urinaires parfois simplement à la limite supérieure de la normalité, permettra de poser le diagnostic positif d'hyperandrogénie chez les uns tandis que d'autres sujets, avec le même taux d'androgènes urinaires, sont des sujets normaux car ils ne présentent pas ces anomalies cliniques que nous décrivons, ayant des cycles ovulatoires et réguliers, une fécondité normale etc.

C'est ici que l'on peut reprendre le terme de NETTER A. (1964) qui parle de "PERSONNALITE BIOLOGIQUE" : pourquoi avec un même taux de métabolites urinaires d'androgènes, certaines femmes vont développer à des degrés divers un virilisme qui retentira sur l'ovaire tandis que d'autres resteront strictement normales ?

S'agit-il suivant les cas d'androgènes de source différente ? S'agit-il d'une activité biologique variable ? Ou encore ne peut-on penser que chaque individu, ayant un métabolisme cellulaire propre, qui fait *"qu'il est ce qu'il est et qu'il ne peut pas être ce qu'il n'est pas"* pour reprendre les termes de notre Maître, le Professeur PAGET, donc que chaque individu réagit différemment devant les stéroïdes en présence et développe sa propre personnalité biologique ?

CHAPITRE II

ETUDE BIOCHIMIQUE

TABLEAU II

Taux de la D.H.A. par rapport aux 17 CS
chez les femmes normales

Suivant les auteurs	D H A		17 CS		$\frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}} \times 100$
	Moyenne mg/24H	Extrêmes	Moyenne mg/24H	Extrêmes	
POND : 1954	1,6	0,6 -2,9	8		20% (12-26)
JOHNSEN : 1956	1,6	0,5 -4,5			15%
JAYLE et Coll 1959					
14 à 29ans : 20 cas	0,95	0,3 -1,6	9,2	5,5-13	10,75 %
30 à 39ans : 25 cas	1,12	0,6 -2,2	9,2	3,4-12,5	11,7 %
14 à 60ans 71cas	0,91	0,1 -2,2	7,78	1,5-13	11,7 %
JAYLE et Coll 1959					
28 à 53ans : 23cas	0,57	0,1 -1,3	6,9	2,6-12,6	9 %
17 à 62ans : 13cas	0,6	0,3 -1	5,7	2,6-11,4	10,5 %
JAYLE, SCHOLLER MAUVAIS et METAY (1961)					
30 femmes	0,8	0,3 -1,6	9,8	3,5-13	8,16 %
GILBERT- DREYFUS (1962)	1,5	0,75-2,25	8	6 -10	18,75 %
PIOTTI L.E. 1964 et coll.					
16 femmes de 20 - 40 ans	1,43	1,21-1,65	8,5	7,5-9,5	16,8 %
PAGET M. (documents inédits) 40 femmes de 16 - 45 ans	1,2	0,6 -1,8	9,2	6 -12	11 ± 3 %

TABLEAU III

Taux de la D.H.A. par rapport aux 17 CS
dans les Virilismes non tumoraux (femmes)

Suivant les auteurs	D. H. A.		17 CS		% $\frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}}$
	Moyenne mg/24 ^H	Extrêmes	Moyenne mg/24 ^H	Extrêmes	
GILBERT-DREYFUS et Coll (1958) "Virilisme pileaire pur"					
- sur 6 cas	2,42	1,35-4,3	18	14-25	13,4 %
- sur 13 cas			15,9	10-25	
JAYLE, MALASSIS et PINAUD (1959)					
- 80 cas où les 17 CS sont < 13,5 mg	1,81	0,1-4,5	11,26		16,1 %
- 100 cas où les 17 CS sont > 13,5 mg	3,68	0,6-13,3	18,14		20,2 %
KLOTZ et coll 1961 "Hypertrichose et Spanioménorrhée"					
- sur 12 cas			12,9	6-26	
- sur 8 cas	2,42	0,6-5,7	11,3	6-19,6	21,4 %
JAYLE M.F. et Coll 1961					
- 39 cas de "Virilisme ovarien"	0,6	0,2-1,6	19,9	5-15,5	5,5 %
- 26 cas de "Virilisme surrénalien"	2,4	0,9-6,5	11,6	9-15	20,7 %
PEILLON-BAULIEU F. 1963					
- sur 12 cas d'Hyper- plasies surrénaliennes avec excès DHA	3,83	1-14,3	14,5	9,3-21,5	26,4 %
PAGET M. 1964 - sur 80 cas d'hirsutismes non tumoraux (notre étude)	3,20	0,94-7,8	12,74	3,8-24,53	25,1 % (6-88 %)

L'HYPERANDROGENIE

Son identification par l'étude de l'excrétion urinaire

des métabolites des hormones stéroïdes

LES ENSEIGNEMENTS DU DOSAGE DES 17 CÉTOSTÉROÏDES NEUTRES.

Le dosage des 17 Cétostéroïdes neutres, effectué chez la femme normale par une technique sûre et précise - telle, celle pratiquée dans le service de notre Maître, le Professeur PAGET : comportant une hydrolyse enzymatique par le suc d'*Helix Pomatia*, une extraction par le chloroforme, réextraction du chromophore selon CAHEN et SALTER, les tubes en expérience étant maintenus dans l'eau glacée, et une correction absorptiométrique étant faite selon ALLEN - donne une excrétion quotidienne de 9 ± 3 mg, la moyenne étant de 9,2 mg .

- Quels sont chez la femme les constituants de ces 17 CS ?

On admet CLASSIQUEMENT qu'ils sont EXCLUSIVEMENT représentés par des androgènes et des métabolites des hormones cortico-surrénales.

On distingue :

1°) *Les androgènes* : représentés par le déhydroépiandrosterone (D.H.A.), sécrétée par la surrénale à l'état de sulfate, et ses métabolites, l'androstérone, l'étiocolanolone, la Delta - 4 - androsténedione et la 11-Beta-hydroxyandrostènedione (éliminés à l'état de dérivés sulfo et glycuro-conjugués)

2°) *Les Catabolites des glyccorticoïdes* : comprenant surtout la 11-Beta-hydroxyétiocolanolone, la 11-Beta Céto-étiocolanolone et de petites quantités de dérivés analogues correspondants.

Une technique chromatographique, pratiquée selon JAYLE et BAULIEU, permet la répartition de ces divers stéroïdes en 3 fractions :

- la fraction A comprenant l'androstérone et l'étiocholanolone.
- la fraction B renfermant surtout de la D.H.A. (qui est présentée CLASSIQUEMENT comme d'origine exclusivement surrénale).
- la fraction C réunissant les 17 CS porteurs d'un OH ou d'un O en 11 qui serait elle aussi d'origine surrénalienne.

Les valeurs normales seraient chez la femme :

fraction A = $4,5 \pm 1,5$ mg

fraction B = 1 à 2,5 mg

fraction C = 2 ± 1 mg

L'Hyperandrogénie entraînerait surtout une exagération des fractions A et B : leur détermination *est-elle indispensable* pour affirmer chez la femme la circulation d'un excès d'androgènes ?

Il semble bien que nombre d'auteurs se plaisent à reconnaître la valeur, à cet égard, du taux moyen d'excrétion des 17 CS, totaux supérieurs à 12 mg (Tableaux II et III pages 71 et 72). JAYLE en particulier parlerait d'Hyperandrogénie si les 17 CS sont supérieurs à 13,5 mg.

Nous avons dressé un histogramme (Tableau IV) dont la lecture permet de vérifier que 42,5 % de nos sujets, présentant cliniquement des signes de virilisme, ont un taux de 17 CS $\leq$ 12 mg.

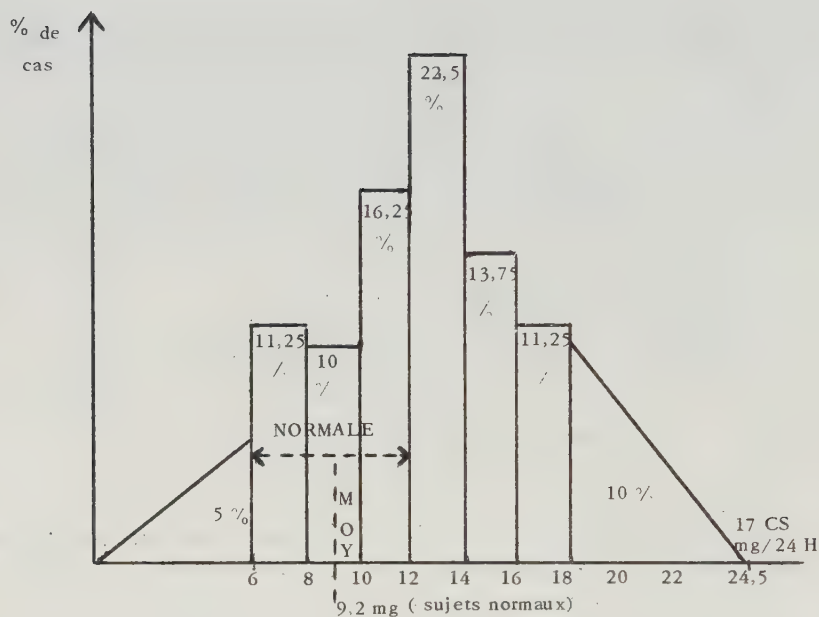


TABLEAU IV : Pourcentage de cas suivant les taux de 17 CS de base (par groupe de 2 mg) sur 80 cas.

La détermination globale des 17 CS n'est donc pas suffisante : *le dosage de la fraction B est-il plus probant ?* On peut l'effectuer directement par le dosage de la déhydroépiandrostérone, pratiqué dans le laboratoire du Professeur PAGET selon la méthode de TALBOT, BITMAN et COHEN, adaptée par JAYLE et MALASSIS.

QUELLE EST LA VALEUR NORMALE DE L'EXCRETION DE LA DHA ?

Le tableau II (page 71) rapporte les valeurs moyennes et extrêmes de la DHA dans la littérature spécialisée et celles du rapport $\frac{DHA}{17 CS} \times 100$ qui en découle.

17 CS

Notre Maître, se basant sur des dosages comparés de DHA et des 17 CS effectués dans son service chez 40 sujets féminins normaux, en période d'activité génitale, situe les valeurs normales, et ceci avec la majorité des auteurs, du rapport $R = \frac{DHA}{17 CS}$ en deçà de 0,15

Les chiffres trouvés chez nos sujets (Tableau V) ont varié de 0,94 à 7,8 mg, le taux moyen (73 cas) étant de 3,20 mg.

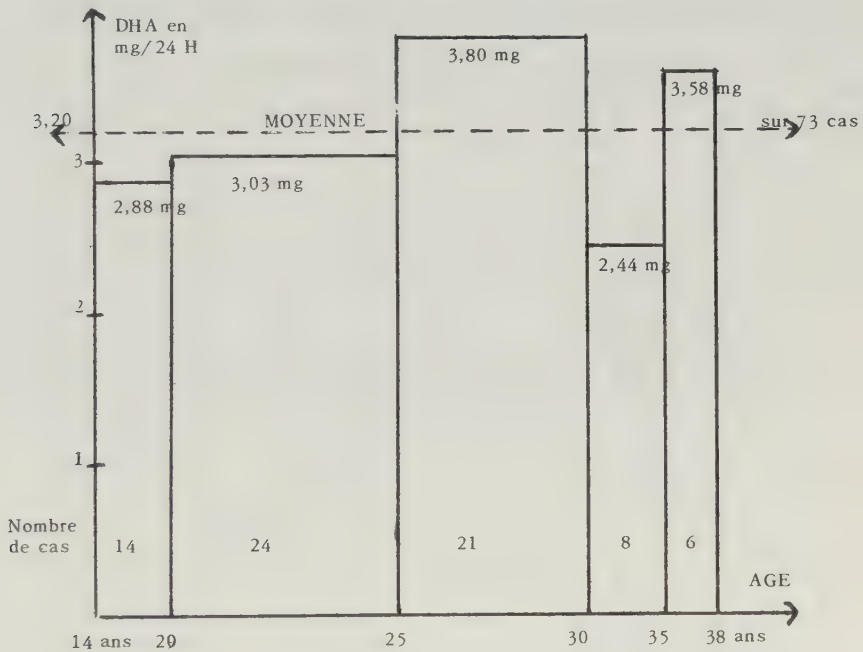


TABLEAU V : Taux de la DHA de base suivant le groupe d'âge et l'importance des cas : sur 73 cas.

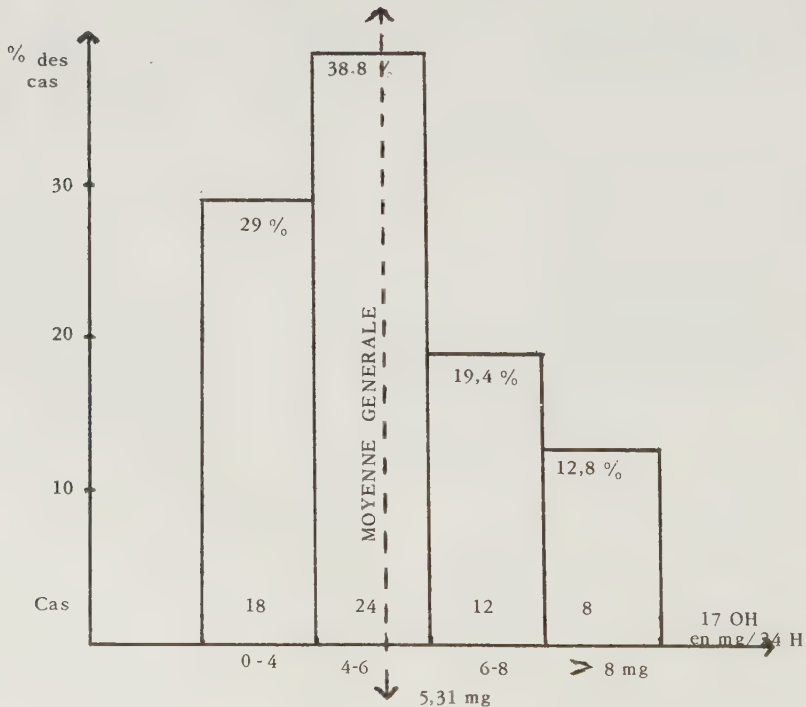
Or, si nous comparons la DHA au bloc des 17 CS neutres totaux, nous nous apercevons que, dans les 42,5 % des sujets aux 17 CS dans la Zone de la normalité, 3 seulement avaient un rapport $R = \frac{DHA}{17\text{ CS}}$ normal.

17 CS

La détermination de ce rapport R permettrait donc d'étayer sur une base biochimique le diagnostic clinique d'hyperandrogénie.

LE DOSAGE DES CHROMOGENES DE PORTER ET SILBER

Le dosage des chromogènes de PORTER et SILBER ou 17-Hydroxystéroïdes (17 OH) nous permet-il de préciser l'origine anatomique de cette hyperandrogénie ?



TABEAU VIII : Taux des C.P.S. (17 OH) de base : sur 62 cas.

C'est par la négative qu'il nous faut répondre si l'on s'en tient aux données classiques de l'origine exclusivement surrénale de la DHA.

Le tableau VIII montre de suite que nos chiffres, obtenus par la méthode de PORTER et SILBER, se sont toujours situés dans la zone de la normale. Il nous faut revenir aux *tests de discrimination de l'origine anatomique de l'Hyperandrogénie*.

ACQUISITIONS ACTUELLES SUR LES ANDROGENES OVARIENS

Des travaux récents viennent infirmer la justesse de l'opinion classique.

On sait aujourd'hui qu' *in vitro* le tissu ovarien normal peut produire l'androstènedione, la DHA et la testostérone.

In vivo, ZANDER J. (1958) trouve de l'androstènedione dans les follicules et le corps jaune.

SIMMER et VOSS (1960) découvrent de la DHA dans la corticale, la médullaire, le hile et le corps jaune ovariens.

MAHESH V.B. et GREENBLATT R.B. isolent la DHA dans le tissu ovarien.

ZANDER J. (1963) trouve de la DHA sous forme conjuguée dans le tissu ovarien.

- Dans le *sang* de la veine ovarienne : pour une partie d'androstènedione, il y aurait 2, 3 parties de 17-Alpha-OH-progestérone et 14, 5 parties de progestérone, alors que dans le corps jaune il y aurait 1, 8 parties de 17-Alpha-OH-progestérone et 25, 8 de progestérone.

- Avec des *isotopes marqués*, MAC DONALD P.C., VAN DE WIELE R.L. et LIEBERMAN S. (1963) montrent que l'ovaire normal sécrète environ 1mg/j de DHA et des taux variables compris entre 0 et 1,6 mg/j d'autres androgènes (Androstènedione, androstérone et testostérone).

Dans les ovaires polykystiques, la production d'androstènedione, de DHA et de testostérone serait trois fois plus élevée que dans l'ovaire normal.

ZANDER J., puis SHORT et LONDON, démontrent en particulier la production importante d'androgènes par blocage de la synthèse des oestrogènes.

L'ovaire polykystique et l'ovaire sain fabriquent donc de la DHA et de la *testostérone* à partir de l'acétate actif et de la progestérone (voir schéma page 62).

D'autres données sont acquises aujourd'hui. Si les testicules secrètent approximativement 5 à 10 mg par jour de testostérone, les ovaires en secrètent également, en moindre quantité. La DHA est convertible en androstènedione mais il n'y a pas de réversibilité possible. Par contre, l'androstènedione et la testostérone sont interconvertibles.

L'androstènedione des 17 CS urinaires provient non seulement de l'androstènedione sécrétée mais aussi de celle produite à partir de la testostérone comme à partir de la DHA.

Le rapport $\frac{\text{Androstérone}}{\text{Etiocolanolone}}$ sulfoconjugués est toujours supérieur à 1 chez l'homme, égal ou inférieur à 1 chez la femme.

Une augmentation de ce rapport est observée chez les femmes porteuses d'un syndrome clinique virilisant; souvent dans ces cas, précisent BAULIEU E.E. et coll., les mesures des 17 CS urinaires totaux ou fractionnés suivant les méthodes habituelles n'indiquent aucune anomalie.

Tel n'est pas le cas de nos sujets où le rapport $R = \frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}}$ est habituellement supérieur à la normale comme l'indiquent les tableaux VI et VII qui suivent.

73 cas : DHA et 17 CS (ensemble)

26 % Physiol.	74 % Pathologique	si R $\frac{DHA}{17 CS}$ 0,15
42 %	58 %	si R 0,20
52 %	48 %	si R 0,25
58 %	42 %	si R 0,30

49 cas : DHA et 17 CS (cas qui auront les dosages finaux)

30,6 % Physiol.	69,4 % Pathologique	si R $\frac{DHA}{17 CS}$ 0,15
49 %	51 %	si R 0,20
59,2 %	40,8 %	si R 0,25
63,3 %	36,7 %	si R 0,30

TABEAU VI : Valeurs de $R = \frac{DHA}{17 CS}$ AVANT Traitement

52 Cas : DHA et 17 CS

48 % Physiologique	52 % Pathologique	si R $\frac{DHA}{17 CS}$ 0,15
57,7 %	42,3 %	si R 0,20
73 %	27 %	si R = 0,25
80 %	20 %	si R = 0,30

49 cas : DHA et 17 CS (cas qui ont eu des dosages préliminaires)

49 % Physiologique	51 % Pathologique	si R $\frac{DHA}{17 CS}$ 0,15
59,2 %	40,8 %	si R 0,20
73,5 %	26,5 %	si R 0,25
81,7 %	18,3 %	si R = 0,30

TABLEAU VII · Valeurs de $R = \frac{DHA}{17 CS}$ APRES Traitement

Comment attribuer l'excès de sécrétion de DHA à l'ovaire plutôt qu'aux surrénales ?

Pour identifier biologiquement une hyperandrogénie ovarienne, il importe, après avoir effectué les dosages des 17 CS, des chromogènes de PORTER et SILBER, et de la DHA, de pratiquer un certain nombre d'épreuves dynamiques, comme l'ont rapporté en 1962, dans les "Annales de Biologie Clinique", nos Maîtres, le Professeur PAGET et le Professeur Agrégé GAUDEFROY.

Nous ne rappellerons ici que celles qui intéressent directement notre étude.

LES EPREUVES DYNAMIQUES :

A) Epreuves de freinage Cortico-Surrénal.

Cette épreuve cherche à exercer un freinage sur l'axe hypophyso-surrénalien grâce aux corticoïdes de synthèse.

Ce freinage est localisé pour les uns au niveau de l'hypothalamus, l'action du "Corticotrophin Releasing Factor" étant identique en présence ou en l'absence des Corticoïdes (LEEMAN).

Pour les autres, l'effet inhibiteur des corticoïdes s'exercerait directement sur l'hypophyse (DE WIED). Pour une action freinatrice du Cortisol de 1, celle de la prednisolone est évaluée à 3, celle de la Triamcinolone et de la Méthylprednisolone à 5 (MAC MAHON et Coll.) et celle de la Dexaméthasone à 25-30 (LIDDLE et coll.).

Divers types d'épreuves ont été proposés :

1°) Epreuves de LIDDLE C.W. (1962)

- L'épreuve "faible" : 0,5 mg de dexaméthasone toutes les 6 heures pendant deux jours consécutifs, c'est à dire une prise totale de 4 mg.

- L'épreuve "forte" : 2 mg de dexaméthasone toutes les 6 heures pendant deux jours consécutifs, c'est à dire une prise totale de 16 mg.

2°) Epreuve de MAUVAIS-JARVIS (1960) . dose quotidienne de 3 mg en 3 prises de 1 mg toutes les 8 heures pendant 5 jours. C est à dire une prise totale de 15 mg.

Ces épreuves permettent de rapporter une hyperandrogénie à la Cortico-Surrénale lorsque les excréctions des 17 CS totaux et de la DHA représentent 20 ou moins de 20 % de l'excrétion basale, le rapport $R = \frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}}$ ne subissant pas de modifications. Ce rapport R augmenterait au contraire si la DHA était surtout d'origine ovarienne. Nous reviendrons sur ce point lors de l'étude critique de nos résultats.

Une autre épreuve peut être employée.

B) Epreuve de freinage cortico surrénal combinée à une stimulation ovarienne. :

Cette épreuve consiste à administrer la dexaméthasone à la dose déjà indiquée et à faire deux injections I.M. de 10.000 unités de gonadotrophines chorioniques, en phase lutéale (KLOTZ et Coll.) L'administration de gonadotrophines en phase lutéale entraîne chez la femme normale la transformation pseudo-gestative du corps jaune. Elle est, en outre, capable dans certaines formes de virilisme avec perturbations menstruelles d'élever le taux des 17 CS totaux.

Cette méthode permet donc d'explorer la fonction androgène de l'ovaire en évitant, du fait de l'inhibition de la corticotrophine, l'interférence des sécrétions androgènes cortico-surrénales.

Son protocole est le suivant :

- Repérer la phase lutéale par la courbe thermique et les frottis vaginaux.
- Dexaméthasone : 3 mg/j
- Le 6° et le 7° jour de l'épreuve de freinage : injecter par voie I.M. 10.000 unités de gonadotrophines chorioniques.
- Recueillir les urines pendant les 24 H qui précèdent l'épreuve (base), le 5° jour du freinage et le 11° jour du freinage, qui est donc

le 6° suivant la 1° injection de gonadotrophines.

Une troisième épreuve peut être tentée.

C) Epreuve de freinage simultané de la Cortico-surrénale et des ovaires.

FERIN (1958) et HUIS IN'T VELD (1958) ont montré que l'administration de méthylloestrénone (MNT) entraînait une baisse des 17 CS et plus spécialement de l'androstérone et de l'étiocétolone : ce qui les a incités à conclure à une action dépressive de la MNT sur les gonadotrophines (FSH et LH) et sur la sécrétion des androgènes gonadiques.

KLOTZ et coll. se basant sur ces observations ont proposé une épreuve d'exploration qui combine l'inhibition de la sécrétion d'ACTH par la dexaméthasone à l'administration de MNT destinée à tarir l'éventuelle production d'androgènes ovariens, "extériorisés" indirectement par la comparaison des chiffres des 17 CS obtenus après administration du couple dexaméthasone-MNT et après administration de la seule dexaméthasone.

Le protocole est le suivant :

- Dexaméthasone : 2 mg/j pendant 30 jours
- Du 20° au 30° jour du freinage surrénal, donner 10 mg/j de MNT
- Recueillir les urines au jour 0 (base) au jour 20 et au jour 30.

Cette épreuve est donc comparable à la précédente bien que d'un mécanisme opposé puisqu'elle tarit les androgènes ovariens au lieu de les augmenter.

Nous ne pouvons prendre position ferme sur la valeur diagnostique de ces deux dernières épreuves que nous n'avons pas pu pratiquer (sauf une fois, la dernière : observation LXI) pour les raisons précisées au seuil de notre étude. 14 fois, nous avons pu réaliser l'épreuve de freinage. (Tableaux IX et X pages 85 et 86).

TABLEAU IX
6 cas où les 17 CS résiduels $\leq 20\%$

N° des Obs	Examens de Base				DXM 3 mg par jour	EPREUVE DE FREINAGE PAR DEXAMETHASONE								
	17 CS	17 OH	DHA	DHA 17 CS		17 CS	17 OH	DHA	DHA 17 CS	% des 17 CS initiaux	% de DHA initiale	17 CS 17 OH résiduels		
III	11,54	3,07	4,32	0,24	10 j	3	2,21	0,82	0,27	17 1 /	19 %	1,35		
XI	15,30	3,74	2,60	0,17	10 j	2,8	0,33	0,50	0,17	18 3 /	19 2 /	8,48		
XII	24,53	6,96	3,72	0,15	10 j	3,1	1,90	0,99	0,31	12 %	26 6 %	1,63		
XXXIII	18	5,2	3,2	0,17	10 j	3,6	3,3	0,21	0,05	20 %	6,5 %	1,09		
XLVIII	18,7	6	0,32											
	Après 2 ans de Traitement et 1 an sans Traitement				10 j	4,06	0,64	0,31	0,07	20 %	12,4 %	6,34		
LXI	20	8,3	2,5	0,12										
	19,38	2,83	0,14											
	Après 5 mois de Traitement et 6 mois sans Traitement													
	18,33	3,42	0,18											
	Traitement non suivi													
	examens de base à nouveau				5 j	1,65	1,32	1,08	0,65	11,2 %	25 %	1,25		
	14,75	4,72	4,30	0,29	30 j	3,36	2,52	1,12	0,33	22,8 %	26,5 %	1,33		
Moy										16,4 %	18,9 %	3,06		

TABLEAU X

3 cas où les 17 CS sont $\geq 20\%$

N° des Obs.	Examens de Base				DXM 3 mg par jour	EPREUVE DE FREINAGE PAR DEXAMETHASONE						
	17 CS	17 OH DHA	DHA			17 CS 17 OH DHA	DHA	17 CS	% des 17 CS initiaux	% de DHA initiale	17 CS/17 OH	
			17 CS	17 CS								
I	11,3	7,71	1,46	0,16	10 j	3,03	2,1	0,39	0,13	26,8 %	26,7 %	1,44
V	14,28		4,48	0,31	10 j	4,83		1,35	0,28	33,8 %	30 %	
X	17,68	6,25	2,85	0,16	10 j	4,2	2,1	1,5	0,35	23,7 %	52,6 %	2
XIII	13	9,80	4,07	0,31	10 j	4,8	5,5	2,01	0,41	37 %	49,3 %	0,87
XVI	9,7		2,5	0,25	10 j	2,8		1,3	0,46	28,8 %	52 %	
XVII	19,60	4,40	5,5	0,28	5 j	6,11		1,51	0,24	31 %	27,4 %	4
XLIV	14,5	5,6			10 j	6	1,5			41,4 %		7
LXXI	12,9	4,7	5,67	0,43	10 j	3,36	0,48	1,39	0,41	26 %	24,5 %	
Moyenne des Obs						4,39		1,35		31 %	36 %	3,06

ETUDES DE NOS RESULTATS.

Les tableaux IX et X rapportent les résultats relatifs à 14 observations où le freinage a pu être pratiqué :

- le tableau IX concerne les six observations dans lesquelles l'épreuve de freinage a été satisfaisante : chute des 17 CS au taux $\leq$ 20 % des 17 CS de base.
- le tableau X réunit les huit autres observations où la chute des 17 CS ne fut pas aussi marquée.

Analysons les composantes de chacun de ces tableaux :

Les Obs. XI, XXXIII et XLVIII concernent toutes des Hyperandrogénies surrénales : les 17 CS et la DHA chutent parallèlement et leur excrétion atteint des chiffres correspondant à une épreuve de freinage positive.

L'Obs. III est apparemment aberrante : malgré un abaissement de 80 % des 17 CS et de la DHA, R reste élevé à 0,27 alors que le rapport $\frac{17 \text{ CS résiduels}}{17 \text{ OH résiduels}}$ est de 1,35 après freinage, chiffre nettement inférieur à celui qu'exigent JAYLE M.F., SCHOLLER R. MAUVAIS-JARVIS P. et METAY S. (1) pour que l'étiologie ovarienne de l'hyperandrogénie soit hautement probante. Un doute subsiste donc quant à l'origine gonadique ou surrénale de l'hyperandrogénie.

Les Observations XII et LXI montrent un abaissement des 17 CS satisfaisant dans les deux cas (12 et 11,2 %) mais il y a manifestement un excès de DHA qui apparaît dans le pourcentage de DHA initiale (26,6 et 25 %) et dans le rapport R (0,31 et 0,65). Il s'agit vraisemblablement d'hyperandrogénie ovarienne par excès de DHA. L'observation LXI est, elle, particulièrement suggestive : les résultats après freinage cortico-surrénal et ovarien confirment en effet le diagnostic clinique. On voit que la MNT, sous dexaméthasone, laisse augmenter le taux des 17 CS et des C.P.S. (il y a donc eu un freinage surrénal moins important) alors que la DHA ne bouge pratiquement pas c'est que la MNT a freiné la DHA d'origine ovarienne.

(1) Pour ces auteurs, le pourcentage des 17 CS initiaux doit être supérieur à 25 % et le rapport des $\frac{17 \text{ CS résiduels}}{17 \text{ OH résiduels}}$ dépasse 2.

17 OH résiduels

Le tableau X groupe les observations où le freinage cortico-surrénal est manifestement insuffisant (de 23,7 à 41,4 % des 17 CS initiaux) avec une moyenne de 31 % soit presque le double du groupe précédent (16,4 %).

L'abaissement de la DHA est, lui aussi, insuffisant (24,5 à 52,6 de la DHA basale avec une moyenne de 36 %) : ce qui correspond aux résultats trouvés par JAYLE M.F., SCHOLLER R., MAUVAIS-JARVIS P. et METAY S. dans les virilismes surréniaux et ovariens.

L'observation I est la seule de ce groupe pour laquelle nous hésitons à conclure à une hyperandrogénie ovarienne : si la DHA est à 26,7 % du taux de base, sa valeur absolue est à 0,39 mg, proche de la normale et $R = 0,13$ donc dans les limites de la normale.

Les observations X, XIII, XVI et LXXI sont manifestement des hyperandrogénies ovariennes par excès de DHA d'origine gonadique. Il est curieux de constater que le pourcentage des 17 CS initiaux, déjà insuffisamment freiné, correspond à la moitié ou presque du pourcentage de la DHA initiale, très peu freinée, trois fois sur quatre

Les Observations V, XVII, XLIV concernent également des hyperandrogénies ovariennes étant donné le reliquat androgénique mais ces androgènes ovariens peuvent être aussi bien la DHA que l'androstérone et l'étiocolanolone.

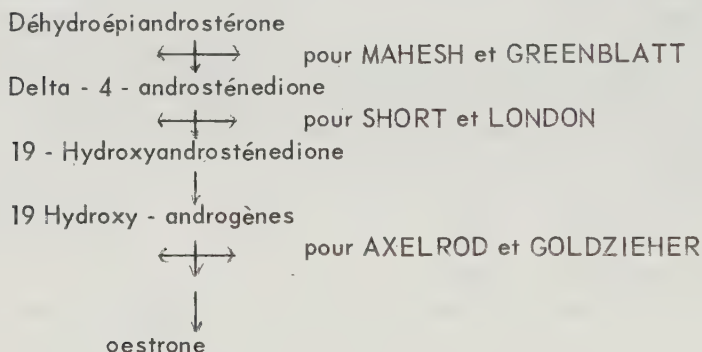
CONCLUSIONS

En conclusion, nous croyons pouvoir mettre en relief l'exceptionnel intérêt de la détermination du rapport $R = \frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}}$ avant et après freinage cortico-surrénal.

Son évolution autorise, nous semble-t-il, la discrimination entre hyperandrogénie d'origine gonadique et celle d'origine surrénalienne. La majorité de nos observations, au cours desquelles cette élévation a pu être notée, milite en faveur de cette prise de position.

Comment expliquer cette hypersécrétion de DHA, qui peut d'ailleurs aller de pair avec celle des autres métabolites ?

Une explication s'impose à nous : l'existence d'un déficit plus ou moins accusé des enzymes responsables de la génèse des oestrogènes. Cette lésion biochimique entraînerait l'accumulation des métabolites se situant en amont du blocage de la séquence métabolique.



Il s'agirait donc d'une enzymopathie dont l'existence d'ailleurs a été évoquée :

- par SHORT R.V. et LONDON D.R. (1961), qui pensent que le trouble enzymatique réside en un déficit en 19 hydroxylase
- par AXELROD et GOLDZIEHER qui ont montré, in vitro, le défaut de réduction des 19 hydroxy-androgènes en oestrogènes.
- par MAHESH V.B. et GREENBLATT R.B. (1961) qui ont remarqué qu'il y avait une inhibition de la 3-Beta-OI-déshydrogénase donc accumulation de DHA.

CHAPITRE III

ETUDE THERAPEUTIQUE

LE TRAITEMENT PAR LES CORTICOIDES DE SYNTHESE

HISTORIQUE

Il y a maintenant 15 ans que HENCH et KENDALL (1949) ont utilisé pour la première fois les corticoïdes de synthèse en thérapeutique, dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive.

WILKINS, le premier, utilisera la cortisone dans le traitement de l'hypercorticisme, puis de l'hyperplasie surrénale congénitale.

Le chemin parcouru depuis 1949 est immense : on a vu les indications de la Corticothérapie s'élargir et ses dangers, mais surtout on a assisté à l'éclosion de nouveaux dérivés se targuant soit d'être plus actifs, soit d'être mieux tolérés, soit d'être doués de propriétés nouvelles.

Après la synthèse de la cortisone, il y a eu celle de l'hydrocortisone en 1950, celle de la prednisone et de la prednisolone en 1954, de la 9-alpha-fluoro-hydrocortisone en 1953, de la médrocortisone en 1956, de la triamcortisone en 1956, de la dexaméthasone en 1957.

NATURE DES CORTICOIDES

La prednisone, la triamcortisone et la dexaméthasone sont les corticoïdes que nous avons utilisés dans le traitement des hyperandrogénies féminines non tumorales.

1°) la prednisone :

Son nom chimique est la delta 1 - cortisone. Elle est commercialisée sous le nom de Cortancyl (1). La dose équivalente à 75 mg de Cortisone est de 15 mg de prednisone. D après WILKINS L. (1960) cité par MAHAUX et NAGEL (1961), la prednisone est CINQ fois plus active, per os, que la cortisone.

2°) la triamcortisone :

Son nom chimique est la 9 - alpha - fluoro - 16 alpha - hydroxy delta 1 - hydrocortisone. Elle est commercialisée sous le nom de Triamcinolone (2). La dose équivalente à 75 mg de cortisone et 15 mg de prednisone est de 12 mg de triamcortisone d après PERRAULT M. (1959). D'après WILKINS L. (1960 : idem.) la triamcortisone est DIX fois plus active, per os, que la cortisone.

3°) la dexaméthasone :

Son nom chimique est la 9 - alpha - fluoro - 16 - alpha méthyl - delta 1 - hydrocortisone. Elle est commercialisée sous la forme d'acétate de dexaméthasone et sous le nom de Dectancyl (3). La dose équivalente à 75 mg de cortisone, 15 mg de prednisone et 12 mg de triamcortisone est de 3 mg de dexaméthasone d'après PERRAULT M. (1959). D'après WILKINS L. (1960 : idem.), la dexaméthasone est CINQUANTE fois plus active, per os, que la cortisone. C'est le plus récent corticostéroïde de synthèse, le plus freinateur de l'activité cortico-surrénale, et en raison de son action à doses minimales, celui dont l'élimination interfère le moins avec les chromogènes de Porter et Silber (C.P.S.)

MODE D'ACTION

Le mode d'action des corticostéroïdes de synthèse n'est, en réalité, pas très bien défini : d'une manière générale, on pense qu'ils freinent la sécrétion cortico-surrénale *par inhibition de la corticotrophine anté-hypophysaire* (ACTH)

(1) Cortancyl Roussel : comprimés à 1 et 5 mg

(2) Triamcinolone Spécia : comprimés à 1 et 4 mg

(3) Dectancyl (Roussel) ou Decadron (Merck, Sharpe et Dohme) : comprimés à 0,5mg

Récemment, on vient de découvrir qu'en réalité le *primum movens* ne serait pas hypophysaire mais hypothalamique : on a isolé plusieurs substances d'origine hypothalamique dont la *Corticotrophin Releasing Factor* ou C.R.F. qui, par sa neuro-sécrétion, faciliterait ou inhiberait la sécrétion de l'ACTH. Les corticostéroïdes pourraient agir sur cette substance CRF.

Il faut signaler aussi qu'une autre substance hypothalamique, la LH *Releasing Factor* ou L.R.F., contrôlerait la sécrétion de l'hormone gonadotrope de lutéinisation ou LH, alors qu'une telle substance n'existerait pas à l'étage hypothalamique pour la FSH.

Le meilleur témoin serait encore le taux des 17 OH pour savoir si le freinage cortico-surrénal est satisfaisant, cependant on ne sait pas dans quelle mesure certains métabolites des corticostéroïdes de synthèse (comme ceux de la prednisone, surtout) n'interviennent pas dans le dosage des chromogènes de Porter et Silber, comme nous le verrons plus loin.

Les corticostéroïdes freinent donc, par inhibition de l'ACTH, les androgènes Cortico-Surrénaux mais n'ont pas d'action sur les androgènes ovariens, c'est pourquoi il subsiste un reliquat androgénique plus ou moins important après l'épreuve dynamique à la dexaméthasone.

On a cherché de quelle manière la corticothérapie pouvait agir sur les troubles du cycle menstruel (spanioménorrhée - aménorrhée) et sur les troubles ovulatoires (absence d'imprégnation progestative, stérilité I, stérilité II); la solution n'est pas trouvée malgré les excellents résultats thérapeutiques : on ne peut qu'énoncer des hypothèses. Beaucoup d'auteurs pensent que les corticostéroïdes de synthèse, en inhibant la sécrétion d'ACTH, libèrent la sécrétion de l'hormone lutéotrophine anté-hypophysaire (L.H.) et permettent ainsi son activité sur son récepteur périphérique, à savoir, l'ovaire, à moins qu'ils n'agissent sur la L.R.F. hypothalamique qui exciterait la sécrétion de L.H.

Il est un fait que ces troubles menstruels et ovulatoires surviennent en période pubertaire ou post-pubertaire au moment de l'installation des fonctions génitales qui se trouvent contrariées par l'hyperandrogénie.

Au lieu de discuter sur le mécanisme d'action des corticostéroïdes, nous pourrions peut-être être éclairés par la pathogénie des troubles provoqués par l'hyperandrogénie. En fait, nous avons vu que celle-ci reste encore obscure.

HISTORIQUE DE LA CORTICOTHERAPIE DANS LES TROUBLES MENSTRUELS AVEC HYPERANDROGENIE

WILKINS L., en 1952, est le premier à traiter par la cortisone des pseudo-hermaphrodismes féminins : il voit apparaître des cycles menstruels ovulatoires chez des jeunes filles présentant une aménorrhée primaire.

JONES G.E.S., HOWARD J.E. et LANGFORD H., en 1953, utilisent la corticothérapie dans les troubles de la phase folliculinique avec hirsutisme : ils constatent une amélioration des cycles menstruels et la guérison de trois stérilités.

GREENBLATT R.B. constate le peu d'efficacité de la corticothérapie sur l'hirsutisme mais l'amélioration des troubles menstruels (1953).

JONES H.W. et JONES G.E.S., en 1954, traitent 11 malades présentant de l'hirsutisme, une oligoménorrhée ou une aménorrhée, de la stérilité avec des 17 CS normaux : ils enregistrent 7 grossesses.

TAYLOR C., en 1955, chez 4 malades présentant un tableau identique mais avec des 17 CS augmentés, voit les cycles se normaliser.

GREENBLATT R.B., BARFIED W.E. et LAMPROS C.P., en 1956, sur 37 femmes présentant une aménorrhée ou des troubles menstruels certaines étant hirsutes et d'autres hyperandrogéniques, entreprennent un traitement corticoïde allant de trois à six mois; au-delà de cette période ils estiment que c'est un échec et font une résection ovarienne. On voit la confusion qui régnait à ce moment dans la définition du syndrome de Stein-Leventhal. Pendant le traitement médical, 25 femmes sur 37 eurent une ovulation et il y eut par la suite 10 grossesses tandis que la résection ovarienne aboutit à trois grossesses.

JEFFERIES W. Mc. K., en 1959, traite par la cortisone 52 femmes présentant une spanioménorrhée ou une aménorrhée : il observe des cycles réguliers et ovulatoires ou une amélioration 46 fois et,

des 38 femmes stériles, 21 deviennent enceintes, soit 55 %.

PERLOFF W.H. et CHANNICK B.J., en 1959, utilisent la prédnisone chez sept femmes, dont les cycles anovulaires sont vérifiés pendant six mois (C. Th, glaire cervicale, B.E.) : 4 femmes deviennent enceintes alors que la stérilité date de 2 à 17 ans.

VERSCHOOF K.J.H. et SMALBRAAK, en 1959, utilisent la prédnisone chez 26 malades présentant des troubles menstruels variables allant de l'aménorrhée I ou II à l'hirsutisme en passant par l'hyperplasie surrénale congénitale.

HERMANN W., BUCKNER F. et Mc JORRIS, en 1960, donnent 40 mg/j d'hydrocortisone, pendant un mois, à 7 femmes aménorrhéiques et hirsutes : 3 eurent des cycles réguliers et ovulatoires.

Citons encore, parmi les Anglo-Saxons, les travaux de FINE-GOLD W. (1956), STANDER R.W. (1960), GOLD J.J. et SCOMMEGNA A. (1960), FERRIMAN D., PURDIE A.W. et TINDALL W.J. (1961).

En France, dès 1953, DECOURT J. utilise la cortisone dans l'hyperplasie surrénale congénitale mais ce n'est pas le domaine de nos investigations.

En 1950, BRET A.J., BONAN J. et JAYLE M.F. rapportent certains cas d'aménorrhée à une hyperandrogénie surrénale, traités alors par radiothérapie surrénale.

En 1954, puis en 1955, NETTER A., LAMBERT A., ASCHEIM P., HENRY R., THEVENET M. et LUMBROSO P. publient quelques cas de troubles menstruels avec hyperandrogénie en mettant l'accent sur l'insuffisance lutéale qui y est parfois associée et insistent sur les résultats cliniques et biologiques apportés par la cortisone.

BRET A.J. a souligné à maintes reprises (1950 à 1959), le rôle de l'hyperandrogénie et ses diverses incidences dans les troubles menstruels d'une part, dans l'avortement précoce d'autre part; il a rapidement utilisé la cortisone et obtenu d'excellents résultats.

GAUDEFROY M., en 1956; rapporte 2 succès

Citons en 1960, les résultats apportés grâce à DONNET par l'expérimentation animale.

En 1962, VARANGOT J., CEDARD L. et TCHOBRUTSKY C. étudient l'excrétion des stéroïdes urinaires dans l'anovulation.

Signalons les travaux les plus récents : PEILLON-BAULIEU F. (1963) COURTINOT B. (1963) SERMENT H. et coll. (1963).

Il y a donc à peine 10 ans que l'on traite par la cortisone, puis ses dérivés de synthèse les femmes qui présentent une hyperandrogénie fonctionnelle avec des signes de virilisation, mais le plus souvent dans le traitement de la stérilité. Les travaux les plus importants, relevés dans la littérature, sont ceux de GREENBLATT R.B. et coll. (1956) sur 37 femmes et ceux de JEFFERIES (1959) sur 52 femmes.

Notre statistique personnelle fait état de résultats obtenus chez 80 femmes.

MODALITES DU TRAITEMENT CORTICOIDE

1°) Doses utilisées :

La majorité des auteurs utilise la dose quotidienne de 50 mg de cortisone; d'autres préfèrent des doses moins importantes : FER-RIMAN 25 mg, JEFFERIES 15 mg, BRICAIRE et LEPRAT 20 mg. Ces derniers auteurs aux Vèmes Journées Endocrinologiques de la Pitié (1964) préconisaient pour la prednisone 5 à 10 mg/j et pour la dexaméthasone 1 mg, plus souvent 0,50 mg et parfois 0,25 mg/j.

Nous avons utilisé indifféremment la prednisone, la triamcortisone et la dexaméthasone : plus loin nous démontrerons qu'il n'existe pas de relation certaine entre la nature du corticoïde, les valeurs du rapport DHA/17 CS et les résultats cliniques. En général nous donnons la dexaméthasone à la dose de 1 mg/j quand l'hyperandro-

génie est élevée et l'association prednisone 5 mg/j - triamcortisone 4 mg/j dans les autres cas.

Comme le montre l'effondrement des 17 OH la dexaméthasone freine le plus les surrénales et peut faire craindre une insuffisance surrénale. Elle provoque une bouffissure du visage et une prise de poids de 5 à 6 kg en 6 mois malgré le potassium et les diurétiques. Aussi, le régime doit-il être assez strict.

L'association cortancyl-triamcinolone n'entraîne guère de rétention d'eau, rendant donc inutiles les diurétiques et le potassium.

Aussi donnons-nous de la dexaméthasone aux sujets maigres et l'association cortancyl-triamcinolone aux sujets obèses.

2°) *Durée du traitement :*

- PALDI ne fait qu'un mois de traitement.
- NETTER estime suffisant un traitement poursuivi pendant la durée de deux cycles.
- FINEGOLD ne traite que pendant 4 mois.
- GREENBLATT, BARFIELD et LAMPROS estiment que le traitement médical a échoué si l'on n'a pas de résultats au bout de six mois et s'adressent à la résection ovarienne.
- SERMENT installe le traitement du 1er au 15e jour du cycle : il insiste sur les doses à étaler dans la journée (toutes les 8 heures). Il pense que lors de l'arrêt du traitement, il faut attendre 9 mois pour voir s'il y a un retour à l'état antérieur.
- JEFFERIES insiste également sur les doses étalées mais préconise un traitement à plus longue échéance.
- BRICAIRE et LEPRAT (1964) pensent qu'il faut attendre un an avant de parler d'échec.

Depuis longtemps, nous avons eu l'impression que la durée du traitement pouvait être beaucoup plus longue que celle indiquée par la plupart des auteurs.

En effet, le traitement vise à normaliser d'abord l'hyperandrogénie (17 CS = 8 mg), sans provoquer d'insuffisance surrénalienne

(17 OH = 4 mg), ensuite à rétablir un bon fonctionnement ovarien (ovulation et phase lutéale normales) et par le fait même des cycles réguliers ($30 \text{ j} \pm 2 \text{ j}$).

Des doses minimales totales de dexaméthasone (voir tableau page 106) ont permis parfois des résultats spectaculaires puisque les doses de 30 mg (obs. V et XI) ou même de 15 mg (obs. XVII et XLIV) ont fait apparaître l'ovulation chez quatre femmes, présentant des cycles anovulaires, à la suite de la simple épreuve de freinage. De la même manière, ces mêmes doses ont régularisé les cycles dans les cinq cas alors que quatre femmes avaient une spanioménorrhée et une autre, une aménorrhée II.

Cependant, pour régulariser les cycles il faut parfois 3, 6, 9 mois, 1 an et même 2 ans. Nos résultats sont là pour le démontrer. Nous considérons même que cette persévérance dans le traitement, par ailleurs sans danger, si l'on prend les précautions habituelles est un apport CAPITAL dans l'exposé de nos observations et de nos résultats.

Les statistiques disent ce qu'on veut bien leur faire dire et dans le domaine qui nous intéresse il faut tenir compte de chaque cas en particulier. Signalons, cependant, que le temps de latence moyen entre le début du traitement et la fécondation, dans 7 cas de stérilité primaire, a été de 5 mois et demi.

dans 6 cas de

stérilité secondaire a été de 9 mois.

Sur 49 femmes, revues avec des dosages complets (17 CS et DHA au minimum), totalisant 471 mois de traitement, le temps moyen de traitement a été de NEUF mois et DEMI avec des extrêmes allant de 10 jours (Obs. XII) à 2 ans (Obs. VIII et XLVIII).

Nous envisagerons plus loin la prolongation de la corticothérapie pendant la GROSSESSE. Disons dès maintenant, que nous estimons qu'il n'y a aucun danger à poursuivre le traitement aux doses habituelles.

3°) Précautions :

On connaît actuellement beaucoup mieux les dangers de la corticothérapie : les produits et les doses que nous utilisons n'ont pas d'effets sur le métabolisme des glucides, mais la prednisone possède néanmoins une discrète action minéralocorticoïde que n'a pas la triamcortisone.

Par ailleurs, un certain nombre de femmes sont obèses (33 % dans nos observations) comme nous l'avons dit dans l'exposé clinique

C'est pourquoi, nous donnons d'une part du chlorure de potassium pour compenser la fuite potassique due aux corticoïdes, d'autre part des diurétiques à doses filées (4 à 5 jours par semaine). (1)

Sans imposer un régime désodé strict astreignant, nous conseillons à nos malades de ne pas rajouter de sel dans les aliments, et de réduire les glucides.

C'est ainsi que sur 27 malades obèses (suivant notre formule), onze signalent une perte de poids importante et parfois considérable : Obs. III : 16 kg; Obs. XVIII : 19 kg; Obs. XLI : 14 kg; Obs. XLIX : 9,5 kg; Obs. LX : 17 kg; Obs. LXVI : 13 kg.

4°) Incidents :

Avec les précautions que nous avons mentionnées nous n'avons pas observé d'incidents métaboliques de surcharge, ni de fuite potassique, ni de catabolisme protidique exagéré.

Nous n'avons pas fait de revue de la littérature sur les incidents et accidents de la corticothérapie car ce n'est pas le but de notre travail mais nous avons relevé un article de GREEN O.C., CLEVELAND W.W. et WILKINS L. (1961) qui ont utilisé la triamcinolone dans les hyperplasies surrénales virilisantes : ils reconnaissent son action freinatrice sur les 17 CS mais observent de nom-

(1) TERIAM : 3 comprimés/j pendant 2 jours consécutifs par semaine, par exemple.

breux inconvénients : hypertrichose, troubles du caractère, arrêts de croissance, oedèmes papillaires et syndrome d'hypertension intracranienne.

Nous n'avons pas observé ces inconvénients avec la Triamcinolone; peut-être parce que nous utilisons des petites doses et ceci chez des adultes alors que les auteurs ci-dessus l'utilisent chez l'enfant à fortes doses.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de l'ACNE et de son traitement par les corticoïdes.

Une de nos malades a vu son virilisme augmenter avec la prednisone (Obs. XLVII). C'est tout ce que l'on peut signaler comme incident notable.

5°) Corticothérapie et grossesse

BRET, BARTHOLOMEL et d'autres auteurs ont souligné le rôle défavorable de l'hyperandrogénie sur l'évolution de la grossesse et la fréquence non négligeable des avortements précoces.

On pourrait attendre, voir évoluer la grossesse pour savoir si ce trouble va entraîner des accidents : il faut être d'abord bien audacieux pour faire un tel pari; ensuite, négliger l'hyperandrogénie, même si la grossesse évolue favorablement, c'est être un esprit peu scientifique; aussi est-il prudent de freiner cette hyperandrogénie par la corticothérapie.

L'expérimentation ANIMALE a montré que les corticostéroïdes avaient une action abortive (COURRIER R. et Coll.) tératogène (FRASER F.C.) et pouvaient entraîner une insuffisance surrénale. Cependant, en clinique humaine, les malformations sont extrêmement rares (IMBERT G. en rapporte 7 cas et PREISLER 2 cas). Si l'on prend quelques précautions à la naissance, comme l'indique BARNES A.C. (1954) à savoir 5 mg de cortisone le 1er jour et diminuer de 1 mg par jour pendant 5 jours, on ne doit pas craindre d'insuffisance surrénale chez le nouveau-né.

EFFICACITE DU TRAITEMENT SUR L'ACNE

La corticothérapie ne semble justifiée pour ARON-BRUNETIERE R. (1958) qu'en cas d'hyperandrogénie surrénalienne. Il tire argument de son inefficacité dans la majorité des acnés pour incriminer la responsabilité d'un dysfonctionnement ovarien.

Toutes nos malades, pour combattre l'hyperandrogénie, ont reçu un traitement par les corticostéroïdes de synthèse. Parmi celles dont nous avons pu suivre l'évolution clinique, CINQ signalent une régression nette de l'acné, TROIS autres présentent une disparition complète de l'acné, enfin UNE seule signale un état identique.

L'observation XXIX est assez spectaculaire dans ce domaine : acné juvénile post-pubertaire chez une jeune fille de 14 ans. Avec du Dectancyl 1 mg/j $\times$ 1 mois, puis 0,5 mg/j $\times$ 8 mois : l'acné régresse; par ailleurs le Rapport $R = \text{DHA}/17 \text{ CS}$ est supérieur à 0,10. Le même traitement pendant 6 mois entraîne une poussée d'acné alors que R est très anormal à 0,67. Enfin, cortancyl 5 mg/j pendant 10 mois entraîne une disparition complète de l'acné et un Rapport physiologique $R = 0,09$. Nous aurons l'occasion de discuter plus loin quelle valeur accorder à R après la corticothérapie mais il nous a paru intéressant d'insister sur ce parallélisme clinique et biochimique qui ne se vérifiera pas pour les troubles menstruels...

EFFICACITE DU TRAITEMENT SUR L'HIRSUTISME

Tous les auteurs sont d'accord pour dire que le traitement a des résultats pratiquement nuls sur le virilisme pileux.

Sur 4 malades qui signalent l'évolution de leur hirsutisme après traitement corticoïde : deux seulement voient régresser la pilosité, une autre ne signale aucun changement, enfin une quatrième voit sa pilosité augmentée.

C'est pourquoi on en est réduit à des traitements palliatifs : épilation électrique ou à la cire, électrocoagulation monopolaire etc..

FUNCK-BRENTANO et MORICARD ont même proposé des injections locales d'oestrogènes. TAYLOR A.T. (1962) avait observé une amélioration avec le métronidazole que BENNOUN (1963) a repris en France pour constater des succès (dans 1/4 des cas) qui furent sans lendemain. LEHMANN P. (1960) utilise la radiothérapie : il est le seul à l'avoir publié; on sait par ailleurs que la dose efficace est trop proche de la dose épidermicide pour l'utiliser dans notre arsenal thérapeutique.

EFFICACITE DU TRAITEMENT SUR LA DUREE DES CYCLES MENSTRUELS.

A-Femmes non revues ou n'ayant pu fournir les renseignements = 17

B-Femmes ayant fourni la documentation nécessaire = 63

- 1°) efficacité NULLE du traitement : il n'y a pas ou peu de changement 6 cas soit 9,6 %
- 2°) efficacité MEDIOCRE du traitement : la durée du cycle reste supérieure à 32 j malgré une amélioration en général (35 j par exemple) 9 cas soit 14,2 %
- 3°) efficacité EXCELLENTE du traitement la durée des cycles est de 30 j $\pm$ 2 j 48 cas soit 76,2 %

Sauf de rares cas (9,6 %), il y a toujours une amélioration. La normalisation de la durée des cycles sous corticothérapie est manifeste puisqu'elle atteint 3/4 des cas. Ces résultats semblent signifier que les valeurs des 17 CS que nous considérons comme pathologiques malgré leurs augmentations relativement modestes ont une valeur réelle quand on les trouve associés à une spaniomé-norrhée et un hirsutisme.

EFFICACITE DU TRAITEMENT SUR LA VALEUR OVULATOIRE DES CYCLES MENSTRUELS.

TROIS méthodes nous ont permis d'apprécier l'ovulation ou plutôt son reflet : la sécrétion progestative.

- 1°) la courbe thermique
 - 2°) les frottis vaginaux
 - 3°) la biopsie d'endomètre, en outre, chez les femmes mariées
- { chez toutes les femmes

Femmes non revues ou n'ayant pu fournir les renseignements
= 25

Femmes ayant fourni la documentation nécessaire = 55

On peut déterminer trois groupes :

- 1°) Cycles anovulaires avant traitement
et cycles anovulaires après traitement 2 cas
- 2°) Cycles anovulaires avant traitement
et cycles ovulatoires après traitement 22 cas
- 3°) Cycles ovulatoires avant et après
traitement 31 cas

Donc, sur 24 cas, qui présentaient avant traitement des cycles anovulaires : 22 cas, grâce à la corticothérapie, présentent une ovulation, soit 91,6 % de bons résultats, tout en sachant que l'anovulation spontanée existe indiscutablement : elle serait de l'ordre de 5 % chez des femmes normales, présentant des cycles réguliers d'après MORTON et HAYDEN (1941) et d'après LEVAN et SZANTO (1944) cités par SERMENT H. et ses Coll. (Marseille-1963).

**Tableau réunissant les cinq observations où le
SEUL TEST A LA DEXAMETHASONE
régularisa les cycles et fit apparaitre l'ovulation**

Obs. V FEL... Melle

Cycles anovulaires, aménorrhée II de 6 mois.

Test à la Dexaméthasone : 3 mg/j pendant 10 j... aussitôt le PREMIER CYCLE est OVULATOIRE et régulier (28 j)

Cette amélioration rapide s'est maintenue; on a poursuivi le traitement.

Obs XI LEF... Melle

Cycles anovulaires et spanioménorrhéiques : tous les 2 à 3 mois

Test à la Dexaméthasone : 3 mg/j pendant 10 j... aussitôt le PREMIER CYCLE est OVULATOIRE et régulier (30 j)

Cette amélioration rapide s'est maintenue pendant 7 mois avec le traitement : ensuite cycles ovulatoires mais de 35 j.

Obs XII DOI... Melle

Cycles de 36 j, puis de plus en plus longs mais ovulatoires.

Test à la Dexaméthasone 3 mg/j pendant 10 j... aussitôt les cycles restent ovulatoires et deviennent réguliers (26 à 30 j)

à trois reprises malgré l'absence de traitement après le test : la dose totale de 30 mg a suffi pour régulariser cette spanioménorrhée.

Obs. XVII FIN... Mme

Cycles anovulaires (Temp, F.V., B.E.) et spanioménorrhée 2 à 3 mois.

Test à la Dexaméthasone 3 mg/j pendant CINQ jours... aussitôt le PREMIER CYCLE est OVULATOIRE (15e j) et régulier (30 j).

Cette amélioration rapide s'est maintenue pendant 3 mois avec le traitement à la Dexaméthasone (1 mg). Ensuite avec Cortan-

cyl 5 mg + Triamcin. 4 mg : cycle de 65 j. Traitement récent à poursuivre.

Obs. XLIV DEC... Melle

Cycles anovulaires et spanioménorrhée : 6 à 12 semaines.

Test à la Dexaméthasone 3 mg/j pendant CINQ jours... aussitôt le PREMIER cycle est OVULATOIRE (12e j) et régulier (28 j) avec la seule dose totale de 15 mg de Dexaméthasone
Ensuite... traitement très récent : non revue depuis.

EFFICACITE DE LA CORTICOTHERAPIE SUR LA FECONDITE

Nous n'étudierons que les observations des femmes mariées qui ont été suivies et revues régulièrement avant, pendant et après le traitement soit : 39 cas.

A - Avant le traitement état de la fécondité antérieure. Le 1^o groupe concerne 20 femmes, présentant une stérilité primaire, dont 10 présentent des cycles anovulaires, en outre. Le 2^o groupe concerne 19 femmes, présentant une stérilité secondaire.

B - Grossesses survenues au cours du traitement ou après traitement

1^o Groupe Stérilité primaire

TABLEAU XI

Obs	Stérilité	Temps de latence entre le début du trait. et la fécondation	Nature du trait. et doses quotidiennes	Résultats de la Grossesse
II	I	6 mois	Dectancyl 1 mg	Nouveau-né (NN), Bien portant (BP)
IV	I	1 mois	Dectancyl 1,5 mg	N.N. - B.P.
IX	I	6 mois de trait. puis 3 mois sans traitement	Cortancyl 10 mg / 3 m puis 5mg/ 3 mois	N.N. - B.P.
XXII	I	3 mois	Nature et doses non retrouvées	Grossesse en cours supér. à 6 mois
XXXV	I	a) 3 mois b) 4 mois avec, 4 mois sans traitement	Cortancyl 10 mg Sans traitement	N.N. - B.P. (fille) Grossesse en cours au 3e mois (récente)
LV	I	a) 3 mois b) ?	Cortancyl 10 mg ?	N.N. - B.P. N.N. - B.P.
LXVI	I cycl. anov.	a) 5 mois b) sans trait.	Decrancyl 1 mg 0	N.N. - B.P. Grossesse en cours supérieure à 6 mois
LXVII	I cycl. anov.	12 mois	Cortancyl 5 mg	N.N. - B.P.

2^o Groupe : Stérilité secondaire :

TABLEAU XII

Obs.	Antécédents Gravidiques	Temps de latence entre le début du traitement et la fécondation	Nature du traitement et doses quotidiennes	Résultats de la Grossesse
XX	3 FC et altération de cyc anov	3 mois	Cortancyl 10 mg et Triamcinolone 4 mg	Grossesse en cours au 7 ^e mois
XXI	2 enf	?	Non précisé	Grossesse en cours
XLVII	2 enf puis Stér II (8 ans)	18 mois de traitement puis 4 ans sans	Cortancyl 5 mg	NN - B P (fille)
LII	1 acc prém	12 mois	Dectancyl 1 mg	NN - B P
LIV	1 enf	2 mois	Cortancyl 5 mg et Triamcinolone 4 mg	NN - B P
LVI	1 enf	a) 9 mois b) 6 mois depuis Accet précéd	Dectancyl 0,5 mg idem 1 mg x 3 mois puis 0,5 mg x 3 mois	NN - B P
LVIII	3 faus couch	4 mois	Cortancyl 15 mg + Triamcinolone 4 mg	Fausse-Couche
LXIV	2 enf puis Stér II (5 ans)	a) 24 mois b) sans traitement c) sans traitement	Cortancyl 5 mg 0 0	Garçon B P Fille B P Fille B P
LXXIV	2 faus couch	a) 3 mois b) 3 mois	Triamcinolone 4 mg Triamcinolone 4 mg	Fausse Couche Fausse Couche

Sur les 53 femmes qui ont des rapports sexuels dans notre étude nous devons en éliminer 12 qui n'ont pas été revues ainsi que 2 dont le traitement est trop récent (inférieur à 6 mois) pour juger de la fécondité. Nous avons donc 39 cas utilisables.

Dans le premier groupe de 20 femmes présentant une stérilité primaire (Tableau XI) HUIT femmes sont devenues enceintes, après une durée de traitement corticoïde, allant de un à douze mois, depuis le début du traitement jusqu'à la date approximative de la fécondation ce qui ne veut pas dire que la corticothérapie soit arrêtée dès que la patiente se sait enceinte. Ce qui nous paraît le plus remarquable à souligner, pour ceux qui mettraient en doute notre conviction de l'action bénéfique de la corticothérapie sur la fécondité, c'est l'histoire clinique des observations LXVI et LXVII : ces deux femmes présentaient avant traitement des cycles anovulaires (courbe thermique - Frottis Vaginaux - 1 Biopsie d'endomètre sur les 2), spanioménor-

rhéiques, et une Hyperandrogénie élevée (16,89 mg et 14,8 mg)

Dès le début de la Corticothérapie, on observe une normalisation de la durée des cycles et surtout ceux-ci sont OVULATOIRES; conséquence immédiate, l'une devient enceinte après 6 mois, l'autre après 12 mois de Traitement.

Dans le deuxième groupe de 19 femmes présentant une stérilité secondaire (Tableau XII), neuf femmes deviennent enceintes.

Dans l'ensemble, *dix-sept femmes* deviennent enceintes sur 39 soit 43,5 %, certaines à plusieurs reprises, donnant ainsi 24 grossesses.

- Seize sont menées à terme donnant seize nouveaux-nés bien portants sans signes de virilisation cliniquement décelables.
- Quatre grossesses sont en cours au delà du 6^o mois, pour lesquelles on peut écarter l'éventualité d'un avortement spontané.
- Enfin, il faut regretter trois fausses couches chez deux femmes qui paraissent les faire à répétition pour une raison peut-être différente d'une cause hormonale.
- Une dernière grossesse très récente est en cours au 3^o mois : pas d'antécédents de fausse couche - En principe, elle doit être menée à terme.

Ainsi, l'on peut dire que sur les 39 femmes, 17 stérilités ont été vaincues soit : 43,5 %.

COURTINOT B. (1963) dans une revue de la littérature relève 180 stérilités vaincues grâce à la corticothérapie sur un effectif de 308 malades, soit 58 % de résultats.

JEFFERIES W. Mc. K. avance 60 % et GOLD J.J. (1960) 75 %

Cependant regardons les résultats complets : nous pouvons avancer le total de 20 grossesses menées à terme, sur 24 grossesses, et sur un effectif de 39 malades, soit 51,2 % de résultats complets, ce

qui correspond aux chiffres réunis par COURTINOT B. (1963) dans une revue de la littérature à ce sujet :

156 grossesses à terme sur 308 malades, soit 50,6 % de résultats complets.

RELATIONS ENTRE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT LA NATURE DU CORTICOIDE PRESCRIT et LA VALEUR DU RAPPORT DHA/ 17 CS

Nous avons recherché s'il existait après traitement une relation
1°) *d'une part* entre un résultat excellent, à savoir des cycles *réguliers* d'une durée de 30 jours $\pm$ 2 jours et *ovulatoires* (l'ovulation étant prouvée par la courbe thermique, les frottis vaginaux et, parfois, la biopsie d'endomètre) ou médiocre (cycles de 35 jours malgré une amélioration ou bien cycles longs sans changement)

2°) *d'autre part* suivant la nature du Corticoïde utilisé : Prednisone, Triamcinolone, Dexaméthasone, ou encore l'association de 2 ou 3 d'entre eux.

3°) *et enfin* la valeur du rapport

R = DHA/ 17 CS : inférieur à 0,15
de 0,16 à 0,30
supérieur à 0,30

A - GROUPEMENT DES OBSERVATIONS

Bien que nous présentions 80 observations, nous avons déjà dit que 13 personnes n'avaient pas été revues ou n'avaient pas suivi le traitement et que 13 autres personnes n'avaient pas accepté plusieurs dosages hormonaux.

C'est pourquoi cette étude de l'efficacité du traitement ne concerne que 57 sujets avec 76 dosages des 17 CS et de la D.H.A., car nous avons parfois plusieurs dosages pour le même sujet pendant un traitement donné ou au cours de différents traitements (mais toujours la corticothérapie), et en outre, nous n'avons tenu compte que des

dosages auxquels les renseignements cliniques (durée des cycles menstruels) et paracliniques (preuve ou non d'une ovulation) sont joints. Cette rigueur scientifique a dû nous faire abandonner nombre de dosages parmi lesquels ceux pratiqués pendant la grossesse mais elles nous paraît nécessaire pour développer des conclusions valables

B - CONDITIONS CLINIQUES DES DOSAGES

1°) 66 fois, les dosages ont été pratiqués *pendant* le traitement. Nous ne faisons pas interrompre le traitement corticoïde lors même du jour de recueil des urines de 24 heures.

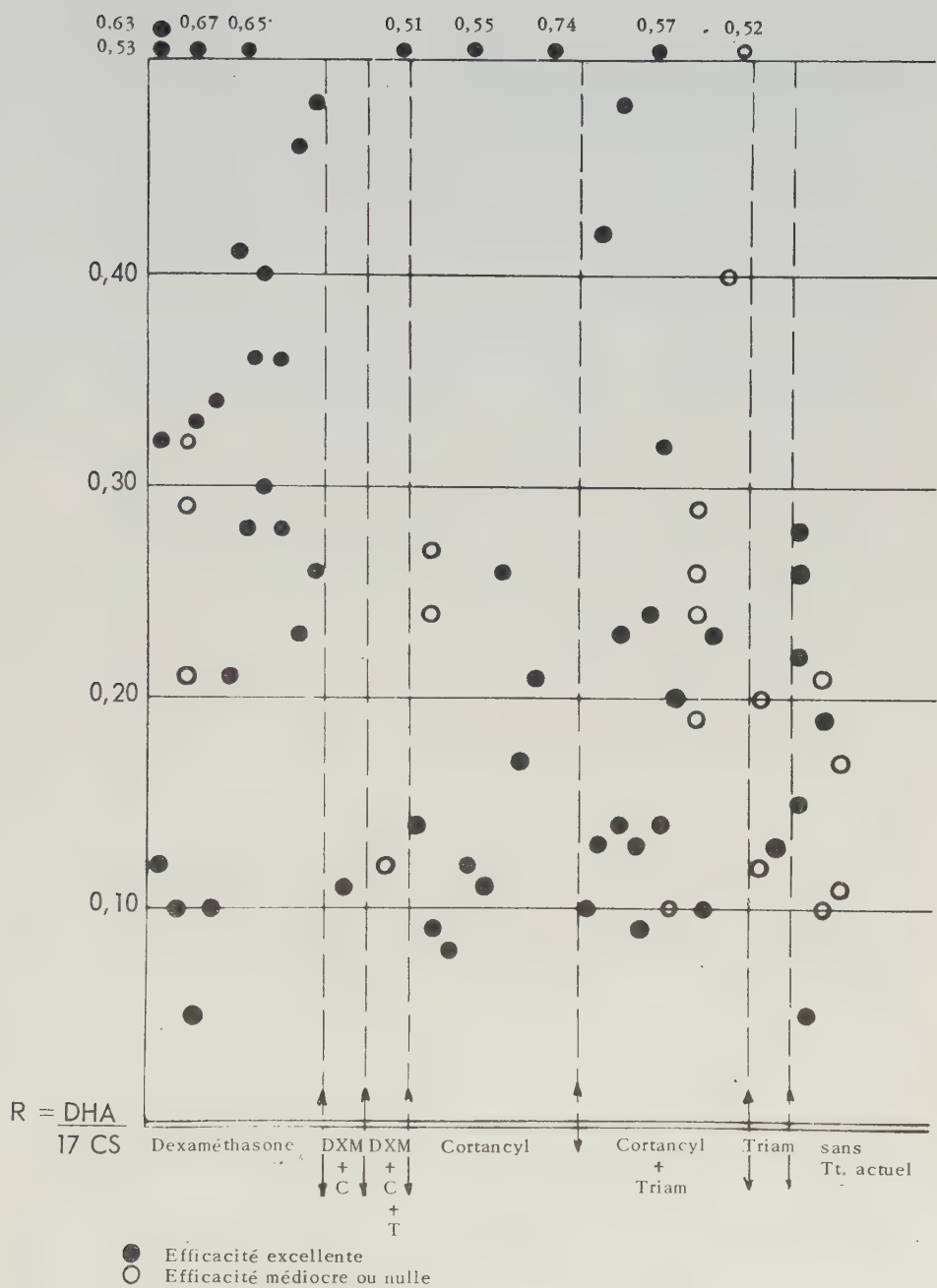
Nous avons utilisé :

- Dexaméthasone : 26 fois Soit 40 % des cas
- Cortancyl : 12 fois Soit 18 % des cas
- Dexaméthasone + Cortancyl : 1 fois soit 1,5 % des cas
- Dexaméth. + Cort. + Triam : 2 fois soit 3 % des cas
- Cortancyl + Triam : 22 fois soit 33 % des cas
- Triamcinolone : 3 fois soit 4,5 % des cas.

2°) 10 fois, les dosages ont été pratiqués *sans* qu'il y ait de traitement corticoïde en cours, mais après une période plus ou moins longue d'arrêt du traitement : 3 mois à quelques années.

Notice explicative du schéma ci-contre

- cercles pleins : résultats cliniques *excellents*
- O cercles vides : résultats cliniques *médiocres ou nuls*
- DXM = Dexaméthasone
- C = Cortancyl
- T = Triamcinolone
- R = DHA
- 17 CS



C - COMMENTAIRES DES RESULTATS

Sur les 76 dosages, :

1°) 57 fois (soit 75 %) ceux-ci correspondent à des cycles réguliers et ovulatoires, dans les conditions que nous avons fixées plus haut donc 75 % de résultats *excellents* au point de vue clinique (cercles pleins dans le schéma page 114).

2°) 19 fois (soit 25 %) les dosages correspondent à une efficacité du traitement que nous considérons comme *MEDIOCRE*, malgré une amélioration importante (durée = 35 j.) 4 fois seulement l'efficacité a été nulle (cercles vides dans le schéma page 114).

Sur les 66 dosages pratiqués pendant un certain traitement corticoïde : 51 dosages correspondent à *d'excellents résultats* soit 77,24 %. Se décomposant en :

- 34,84 % pour la dexaméthasone
- 15,15 % pour le cortancyl
- 1,51 % pour la dexam; et cortancyl
- 1,51 % pour la dexam, Cort. et Triam.
- 22,72 % pour le cortancyl et Triam.
- 1,51 % pour la Triamcinolone.

EXISTE T-IL UNE RELATION ENTRE LES RESULTATS EXCELLENTS CLINIQUEMENT ET UNE CERTAINE VALEUR DU RAPPORT DHA / 17 CS ?

Groupes	76 dosages		66 dosages pdt. trait.	
	Résultats excellents	Résultats médiocres	Résultats excellents	Résultats médiocres
I $R \leq 0,15$	20	5	18	3
II $0,16 \leq R \leq 0,30$	17	11	13	9
III $R > 0,31$	20	3	20	3

Comme le montre l'examen de ce tableau et du graphique, (page 114) il existe autant d'excellents résultats dans chacun des trois groupes. Il n'y a donc pas de relation directe entre la régularisation des cycles menstruels et une certaine valeur du rapport $DHA/17\text{CS}$. Si ce rapport garde toute sa valeur diagnostique au moment de l'exploration biochimique de base, comme nous l'avons montré au début de cette étude, nous pensons que pendant le traitement corticoïde on ne doit pas s'alarmer des variations possibles de ce rapport : nos résultats cliniques sont là pour le prouver.

On peut cependant émettre quelques hypothèses sur les variations de ce rapport.

La dexaméthasone (DXM) peut être considérée actuellement comme étant le corticoïde de synthèse qui freine le mieux les Cortico-Surrénales par inhibition de l'axe hypophyso-surrénalien, à savoir la corticotrophine (A.C.T.H.). Dans les 26 cas où la DXM a été employée, on observe 23 résultats excellents et il est curieux de constater que 4 fois $R \leq 0,15$, 6 fois R est compris entre 0,16 et 0,30 et 13 fois $R \geq 0,31$.

Si R est si élevé, avec une freination très bonne des Surrénales comme le montre le taux des 17OH , c'est qu'il existe un reliquat important de DHA , qui n'est vraisemblablement pas surrénalien : la source de cette DHA est ovarienne : cette opinion semble confirmée par les récents travaux américains de MAC DONALD, VAN DE WIELE et LIEBERMAN (1963).

La *prednisone*, employée seule ou associée, soit à la dexaméthasone, soit à la triamcinolone, soit aux deux, donne le plus grand nombre de résultats excellents (14) avec, à l'inverse de la dexaméthasone, un Rapport $\frac{DHA}{17\text{ CS}} \leq 0,15$ considéré comme "physiologique" par

tous les auteurs. On peut dans le même ordre d'idées dire que le freinage cortico-surrénal est moins brutal et moins global avec la prednisone qu'avec la dexaméthasone.

Mais surtout, à côté de ces variations plus ou moins importantes du freinage cortico-surrénal et vraisemblablement en relation avec elles, suivant le corticoïde utilisé, il nous semble essentiel de mettre en relief une notion, dont très peu de biochimistes et de cliniciens soupçonnent l'existence, que nous appellerons :

LA GRANDE INCONNUE METABOLIQUE

Nous pensons que cette "Grande Inconnue" comporte deux sortes d'interférences, sans essayer de pouvoir faire la part de chacune d'elles.

1°) Nos connaissances sur le catabolisme des Corticoïdes de synthèse sont encore très imprécises

Un travail récent de WOOD W.A. WALTERS G. et FLAVELL-MATTS S.G. (1964) relatif au sort de la prednisone par voie orale chez des sujets normaux et par voie rectale chez des sujets présentant une colite ulcéreuse montre que 17 % de la prednisolone et des métabolites non conjugués sont retrouvés dans les urines chez les uns alors que 3,6 % seulement sont retrouvés chez les autres.

2°) Si nous connaissons de mieux en mieux la biogénèse des stéroïdes sexuels grâce à l'expérimentation animale, aux cultures de tissus et d'organes, in vitro, aux perfusions d'organes, in vivo, associées aux nouvelles méthodes de dosages sanguins des stéroïdes, nous ignorons dans quelle mesure les corticostéroïdes de synthèse modifient les grandes voies métaboliques ni la constance de leur réponse et de la nature chez les divers individus, chacun manifestant ainsi sa "personnalité biologique".

Pour appuyer les deux hypothèses que nous venons d'énoncer, nous avons rassemblé dans le tableau XIII les dosages pratiqués chez six femmes devenues enceintes en cours de traitement, en rappelant les chiffres de base et la nature du traitement.

Malgré le traitement ou à cause de lui, on voit par exemple dans l'observation LII le rapport DHA/17 CS prendre des proportions inquiétantes à 0,50 au 3^e mois et 0,72 au 6^e mois. Cela n'a pas empêché la grossesse d'aller à terme.

Malheureusement nous n'avons pas toujours le taux des 17 OH pour comparer; cependant celui-ci peut difficilement pendant la grossesse être pris pour un reflet fidèle de l'activité surrénalienne maternelle car :

- il existe un hypercorticisme gravidique, discuté par certains mais que nos maîtres ont retrouvé plusieurs fois.
- les catabolites des corticoïdes de synthèse peuvent interférer avec les 17 OH.

A cet effet, dans l'observation XX, on observe que le taux de base des 17 OH de 3 mg passe après 4 mois de traitement (Prednisone 10 mg + Triamcinolone 4 mg/j) et à la 5^e semaine de la grossesse à 8,1 mg alors que les 17 CS (5 mg) paraissent freinés.

Citons pour mémoire quelques lignes du rapport de SCHWARTZ et PIVEL à la 3^e réunion des Endocrinologues de Langue Française (Bruxelles 1955) : ils rappellent que tous ceux qui utilisent le Réactif de Zimmermann constatent que les taux d'élimination des 17 CS vont en augmentant légèrement au cours de la grossesse pour atteindre + 30 % au 9^e mois : cette augmentation serait due au manque de spécificité du réactif de Zimmermann qui réagit non seulement avec les 17 CS mais encore (avec une intensité 5 fois moins grande) avec les 20 cétostéroïdes, donc avec les métabolites de la progestérone.

Ces remarques ne semblent plus vraies actuellement avec l'amélioration des techniques.

Ils signalent également que HUIS IN'T VELD, avec la chromatographie sur colonne, constate à partir du 4^e mois l'augmentation

Dosages pratiqués chez les femmes enceintes
pendant ou après le traitement corticoïde
comparés aux dosages de BASE

TABLEAU XIII

Obs.	Age de Grossesse	17 OH	17 CS	DHA	DHA	17 CS	Trait. antérieur ou en cours
XX	Avant traitement 1 ^{er} semaine	3 8,1	8,35 5	3,9 2,1	0,45 0,42		Cort 10 - Triam 4 x 4 mois
LII	Base 3 ^e mois 6 ^e mois Après Grossesse		12,9 13,2 12,7 7,5	4,3 6,6 9,3 10,6	0,33 0,50 0,72 2,8	0,26	Dexam 1 x 15 mois Cort 10 x 3 mois Trait ? ou non ?
LV	Base Au cours de 2 ^e gr		12,90 7,26	12,10	5,28	0,43	Trait ? ou non ?
LVI	Base 3 ^e mois 6 ^e mois Entre 1 ^{er} et 2 ^e Gr 2 ^e Gr. 2 ^e mois 2 ^e Gr. 7 ^e mois Après Acc.		9,23 16 7,7 8,64 10,8 1,9 4,44	4,43 1,25 3,8 2 2,72 2,9 11,55	0,48 0,45 0,49 0,23 0,25 0,36 3,30	0,28	Dexam 0,5 x 8 mois Arrêt du trait depuis 2 mois Rebound ? Dexam 1 x 3 mois Dexam 0,5 x 3 mois Dexam. 1 mg Dexam. 0,5 mg Trait ? ou non ?
LXVI	Base (cycl. anc.) 2 ^e mois 8 ^e mois Entre les 2 gross. 2 ^e Gr. 6 ^e semaine 5 ^e mois		4,57 6,27 8,51 2,3 1,08 10,5	16,89 1,6 2,22 8,05 9 10,5	2,28 1,6 2,22 1,2 0,92 0,10	0,13 0,25 0,26 0,21 0,10	Dexam. 1 x 6 mois Dexam 1 Sans trait x 18 mois Sans trait Sans trait
LXVII	Base (cycl. anc.) 4 ^e mois 6 ^e mois		11 1,2 2,85	14,8 15,5 7,6	1,1 2,3 0,95	0,07 0,15 0,12	Cort. 5 x 1 an puis arrêt du Trait en début de Gros. Cort 5 rétabli depuis 4 ^e mois

progressive des fractions III (DHA) et VI (11-OH androstérone et 11-CO étiocholanolone) La courbe d'excrétion serait en réalité diphasique tant pour les fractions III et VI que pour les 17 CS totaux (Zimmermann) avec un sommet au cours des premières semaines, retour à la normale au 3^e mois puis sommet plus marqué au dernier tiers de la grossesse.

Miss VENNING (1946) constate également une courbe diphasique de l'élimination urinaire des 17 OH par dosage biologique : elle observe une augmentation nette à partir du 25^e jour, un pic au 80^e jour, une régression nette vers le 170^e jour et un 2^e pic plus important que le premier au 200^e jour; cette courbe est confirmée par TOBIAN, PARVIAINEN, et JAILER mais DEVIS et JAYLE n'admettent que le 2^e pic, au cours du 3^e trimestre de la grossesse; l'augmentation de l'ordre de 300 pour 100 des 17 OH urinaires au cours du 3^e trimestre de la grossesse semble donc bien établie. ROBINSON (1955) après GEMZELL (1954) utilise la technique de PORTER et SILBER dans le dosage des 17 OH sanguins et confirme ces résultats (Moyenne de 33 gammas pour 100 cm³ de plasma chez la femme enceinte au lieu de 12 chez la femme normale).

La confrontation de nos résultats cliniques avec la nature du corticostéroïde prescrit et la valeur du rapport $\frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}}$ à la suite du traitement nous permet de conclure qu'il n'existe pas de relation directe entre ces divers éléments.

CONCLUSION

Le but de notre travail a été d'essayer d'apporter une contribution à un des aspects de la pathologie fonctionnelle de l'hyperandrogénie féminine.

Il a tenté de cerner cliniquement la définition de ce syndrome mineur de virilisme, qui accompagnent des troubles de la durée du cycle et de l'ovulation, en restant délibérément en dehors du terrain propre au Syndrome de STEIN-LEVENTHAL, plus rare d'ailleurs que ne le pensent beaucoup d'auteurs.

L'excrétion urinaire hormonale globale évaluée par le seul dosage des 17 CS neutres n'étant pas le reflet direct de la sécrétion glandulaire, il est difficile de situer fidèlement un seuil d'excrétion au delà duquel il est possible d'évoquer, par exemple, l'éventualité d'une hyperandrogénie.

L'excrétion normale des 17 cétostéroïdes neutres se situe chez la femme entre 6 et 12 mg, l'élimination moyenne étant voisine de 9,2 mg. Les chiffres, que nous avons trouvés chez nos sujets, étaient généralement à la limite supérieure de la normalité.

Par contre, l'étude de la déhydroépiandrostérone et du rapport $\frac{\text{DHA}}{17\text{CS}}$, celle de leur évolution après freinage, nous ont paru beaucoup plus suggestives.

Elles nous ont permis de formuler quelques conclusions d'intérêt pratique considérable et de vérifier, après d'autres auteurs, que la biogénèse de cet androgène n'était pas l'apanage de la seule surrénale mais pouvait aussi s'effectuer dans le tissu ovarien.

Le traitement par les corticostéroïdes de synthèse donna chez nos sujets des résultats remarquables dans 75 % des cas, tant au point de vue clinique (durée des cycles : 76,2 % ; cycles ovulatoires 91,6 % ; stérilité : 51,2 %) que du point de vue biochimique.

Soulignons le fait que si la valeur du rapport $\frac{\text{DHA}}{17 \text{ CS}}$ et son évo-

lution après freinage ont une grande valeur diagnostique, son étude perd de son intérêt au cours du traitement par certains corticoïdes dont les catabolites peuvent s'ajouter aux catabolites hormonaux et empêcher toute interprétation sûre.

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET M , BELLOT L , BUGARD P , CHABOT J , DERIBREUX J.,
GELINET M et ROMANI J D , (1956)
Etat actuel du problème de l'hirsutisme
In : L'année endocrinologique, VIII^e année,
Masson et Cie, édit Paris, 10-32

ALBEAUX-FERNET M GELINET M et ROMANI J D (1959)
Exploration clinique et biologique de 2 cas d'hirsutisme cliniquement tardif chez la
femme
Ann Endocrinol 20 (6) 805-814

ALBEAUX-FERNET M , BELLOT L , BUGARD P , CANET L , CHABOT J.,
DERIBREUX J , GELINET M et TOMANI J D (1960)
Travaux récents sur l'hirsutisme non tumoral
In : L'Année endocrinologique XII^e année,
Masson et Cie, édit Paris, 77-83

ALBEAUX-FERNET M (1960)
Les indications et les contre-indications de la corticothérapie en endocrinologie.
Rev. Prat. X (29) 3207-3210

ALBEAUX-FERNET M., BELLOT L., CANET L., CHABOT J., DERIBREUX J.,
GELINET M. et ROMANI J.D. (1963)
Travaux récents sur la sécrétion des androgènes.
In : L'Année endocrinologique, XV^e année,
Masson et Cie, édit , Paris, 99-102

ARON-BRUNETIERE R et DENARD-TOULET A. (1958)
L'hyperandrogénie féminine post-pubertaire fonctionnelle et relative.
Ann. Endocrinol. 19 (4) 698-711

BARNES A C. (1954)
A. C. T. H and Cortisone in obstetrics and gynecology
Obst Gyn 3 - 322
Cité par VARANGOT J (1955)

BARRACLOUGH C A (1961)
Production of anovulatory sterile rats by single injections of testosterone propionate
Endocrinology 68, 62-67
Cité par BRICAIRE H. et LEPRAT J. (1964)

BASTENIE P.A. et FRANCKSON J.R.M. (1955)

Le virilisme en clinique

In : Rapports de la III^e Réunion des Endocrinologistes de Langue Française : L'équilibre hormonal de la gestation. Les androgènes dans l'organisme féminin. La cortisone dans l'équilibre hormonal 1 vol, Doin et Masson, édit Paris, 181-223

BAULIEU E E (1958)

Les hypercorticismes surrénaliens 1 vol 142 p. Masson et Cie, édit Paris

BAULIEU E E (1960)

Données récentes sur le métabolisme des corticostéroïdes

Rev. Prat X (29) 3115-3124

BAULIEU E E. et DRAY F (1964)

Données récentes sur la biosynthèse des oestrogènes au cours de la grossesse

Entretiens de Bichat 1 vol. Exp Sc Fse 695

BAULIEU E E., MAUVAIS-JARVIS P et ROBEL P (1964)

Différences du métabolisme des androgènes chez l'homme et chez la femme

Entretiens de Bichat 1 vol Exp Sc Fse édit

BENNOUN J.R (1963)

Traitement de l'hirsutisme par le métronidazole

Ann Endocrinol 24 (6) 1089-1090

BENSON R C , KOLB F O and TRANT H F (1955)

Hirsutism, defeminization and virilization The endocrine bases for diagnostic and treatment

Obstet and Gynec (Philad) 5/3 307 - 319 in Excerpta Medica (Section X) 2 - 3 - 125
N° 518

BOMPIANI A et MATTIOLI G (1958)

Intérêt de la chromatographie des 17 CS urinaires dans les hirsutismes à l'âge de la puberté en considérant particulièrement le résultat du traitement par la gonadotrophine chorionique et par la prednisone.

C.R. Soc. Fr. Gynéc. 28 (6) 372

BRET A.J., BONAN et JAYLE M.F. (1950)

Les aménorrhées par hyperandrogénie

Bull. Féd Soc. Gyn. Obst 2 (5) 532-538

BRET A.J. et BARDIAUX M. (1955)

De l'utilisation de la cortisone en obstétrique et en gynécologie

Sem Hôp du 28 Février 1955 n° 13 - 727

BRET A J (1956)

Hyperandrogénie et grossesse

Bruxelles médical 36 (27) 1347-1355

BRICAIRE H., THOYER-ROZAT J., TOURNEUR R. et LAUDAT Ph. (1960)

Tumeur virilisante de l'ovaire chez une enfant de 13 ans. Etude clinique, hormonale et anatomique.

Ann. Endocrinol. 21 (1) 104-112

BRICAIRE H , TOURNEUR R , LAUDAT Ph et VIGNERON Ph (1961)
 Persistance d'une élimination stéroïdienne de type surrénalien après surrénalectomie
 bilatérale totale pour maladie de Cushing

Rev Franc Endocrinol Clin 2 (5) 469-480

BRICAIRE H et LEPRAT J (1964)

Hypercorticisme androgénique et stérilité féminine Action de la Corticothérapie.
 In : Actualités Endocrinologiques (5ème Série)

Expansion Scientifique Française, édit, Paris, 325-338

CHARVATJ., GREGOROV I et KANDRAOM (1961)

Les androgènes urinaires chez les femmes atteintes d'hirsutisme

Rev Franc Endocrinol Clin 2 (5) 483-487

CHARVET F et LEBRAT (1962)

A propos de sept observations de femmes traitées à la cortisone pendant la majeure
 partie de la grossesse

Bull Féd Soc Gyn Obst 14 (3) 385-387

CODACCIONI J L et RUF H. (1961)

L'état des ovaires dans les hyper et les dyscorticismes

Sem Hôp Paris (30 Décembre 1961) 37 3661-3666

COHEN A.C. (1957)

Sur certains aspects de l'élévation des 17 cétostéroïdes urinaires chez la femme.

Thèse 1957 - Fac. Médec. Paris n° 431-139 p. dactyl.

COURRIER R., GUILLEMIN R., JUTISZ M., SAKIZ E. et ASCHHEIM P. (1961)

Présence dans un extrait de l'hypothalamus d'une substance qui stimule la sécrétion
 de l'hormone antéhypophysaire de lutéinisation.

C.R. Acad. Sci., Paris 253 : 922-927 : Cité par GUILLEMIN R. (1963)

COURTINOT B. (1963)

A propos des stérilités avec hyperandrogénie d'origine surrénale. Leur traitement
 par la corticothérapie

Thèse 1963 - Fac Méd Paris n° 696 - 64 p. dactyl

COUSIN J (1963)

Tumeurs féminisantes de la surrénale et trans-sexualisme

Thèse 1963 - Fac. Méd. Nancy 93 p dactyl

DECOURT J., JAYLE M.F et BAULIEU E E. (1957)

Virilisme cliniquement tardif avec excrétion de prégnagnetriol et insuffisance de la
 production du cortisol

Ann Endocrinol 18 (3) 416-422

DECOURT J , JAYLE M.F., MICHAUD J.P. et MAUVAIS P. (1958)

Applications cliniques de l'épreuve de freinage de la cortico-surrénale par la Delta 1-
 9 alpha Fluoro - hydrocortisone (à propos de 8 observations).

Ann. Andocrinol. 19 (2) 358-369

DECOURT J., JAYLE M.F., BAULIEU E.E. et MAUVAIS P. (1961)

Les virilismes tardifs para ou post-pubertaires.

Sem. Hôp. Paris (2 Juin 1961) 37 : 1825-1834

DECOURT J., JAYLE M F et MAUVAIS-JARVIS P (1962)

Syndrome de Stein - Leventhal et virilisme pileire (à propos de 3 observations exemplaires)

La presse Médicale - 70 (8) 365-368

DE RITIS F , MINOZZI M , FAGGIANO M , and NAPOLITANI D (1959)

Metabolism of corticosteroids in idiopathic hirsutism Z vitamin - hormon - U Fermentforsch 10 1-14

In : Excerpta Medica (Section X) 13 - 4 - 190 - n° 724

DORFMAN R I (1962)

A subcutaneous injection assay for anti-androgens in the chick

Acta Endocr. 41 (2) 268-273

DUMONT M. (1960)

Stérilité avec hyperandrogénie Action favorable de la Triamcinolone

Bull. Féd Soc Gyn Obst 12 (5) 597

FERIN J. et VANEK R (1958)

Effets de la méthylœstrérolone sur la stéroïdogenèse de la femme non enceinte

Ann. Endocrinol 19 (3) 545-567

FERRIMAN D., PURDIE A W. and TINDALL W J (1961)

Use of corticosteroids in infertility associated with hirsuties and oligomenorrhoea

British Med J N° 5231 1006 - 1008 in Excerpta Medica (Section X) 14/10 - 473 - Abstr n° 1841

FORESTIER B. (1961)

Contribution à l'étude du bilan stéroïde dans l'hirsutisme de la femme

Thèse 1960 - Fac. Médec. Lyon - Imprim. de Trévoux 104 p

GAUDREFROY M. (1956)

Stérilité par anovulation et Hyperandrogénisme. Grossesses après traitement cortisonique.

J. Sc. Médic. Lille 74 391-397

GAUDEFROY M., PAGET M. et DESORGHER G. (1963)

A propos d'un cas de pseudo-hemaphroditisme gynandroïde par hyperplasie congénitale des surrénales suivi depuis 7 ans.

Rev Franç. Gynéc 58 (11) 713-721

GAUDEFROY M (1964)

Spanioménorrhée

In : Consultations de gynécologie. 1 vol. Editions Varia, Paris 335-336

DE GENNES L., BRICAIRE H., MOREAU L. et MATHIEU DE FOSSEY B. (1958)
L'épreuve de freination cortico-surrénale réalisée par le 9 - alpha - Fluoro - Delta 1 -
Cortisol Etude critique
La Presse Médicale 66 (80) 1785-1786

GILBERT - DREYFUS, SAVOIE J C, FRANCK L J et SEBAOUN J (1954)
Syndrome d'hyperandrogénie biologique avec hirsutisme, obésité, troubles des règles
Effets de la cortisone
Ann Endocrinol 15 (4) 485-489

GILBERT - DREYFUS, SAVOIE J C, SEBAOUN J et MERY J P (1956)
Tumeur virilisante de l'ovaire Etude clinique, biologique et anatomique.
Sem Hôp Paris (20 Décembre 1956) 32 3921-3926

GILBERT - DREYFUS, SEBAOUN J et ZARA M (1958)
Vingt-cinq ans de virilisme pileux pur, post-pubertaire, avec hyperandrogénie biologique
Ann Endocrinol 19 (4) 744-750

GILBERT - DREYFUS (1962)
Cortico-surrénale
In Les glandes endocrines Tome I 1 vol 222 p
Exp Scient Franc, édit 1962 (Paris) 105-160

GOLDZIEHER J.W and LAITIN H (1960)
Evolution of the pituitary - adrenal axis in simple hirsutism.
J. Clin Endocr : 20/7 967-982 in Excerpta Medica (Section X) 14/8 - 366 - n° 1445

GREEN O C, CLEVELAND W W and WILKINS L (1961)
Triamcinolone therapy in the adrenogenital syndrome
Pediatrics 27 - 2 - 292 - 299
In : Rev Franç Endocrinol Clin 2 - 6 - 628 (1961)

GREENBLATT R B (1964)
La sécrétion ovarienne des androgènes chez la femme hirsute et la maladie micro-kystique
Conférence au XVIIe Cours de Perfectionnement d'Endocrinologie :
"L'endocrinologie de l'ovaire", Paris, 23 Juin 1964 (Hôpital Laennec)

GUEGUEN J (1961)
Anomalie d'évolution de la grossesse et augmentation des 17 CS utérinaires; traitement
cortisonique: étude de 80 observations (Discussion)
Bull Féd Soc Gyn Obst 13 (1) 18-21

GUILLEMIN R. (1963)
Sur la nature des substances hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion des hormones
antéhypophysaires
J Physiol (Paris) - 55 (1) - 7 - 44

GUINET P. (1958)
Colloque sur les hyperandrogénies féminines post-pubertaires : discussions.
Ann. Endocrinol. 19 (4) 852

HARRIS G.W (1960)

The pituitary stalk and ovulation.

In : VILLEE C.A. (1961)

Control of ovulation

Pergamon Press, Oxford, 56 - 78 cité par GUILLEMIN R (1963)

HARTEMANN P. (1963)

Troubles endocriniens et obésité survenant à l'occasion de la ménopause

Ann Méd Nancy 2 Novembre 1963, 1590-1593

HENI F and GOBEL P (1959)

Familial post-pubertal hirsutism

Endokrinologie 37, 4 230 - 236 in Excerpta Medica (Section X) 13, 9 432 Abstr n° 1672

HERRMANN W., BURCKNER F and MORRIS J Mc (1960)

The problem of Mild adrenal hyperplasia

Fertil and Steril 11/ 1 74 - 87 in Excerpta Medica (Section X) 13, 10 478 - 479 Abstr N° 1848

HUIS IN T VELD (1958)

Acta Endocr 22 - 238

IMBERT G (1956)

Cortisone et grossesse

Thèse 1956 - Fac Méd Lyon

Cité par COURTINOT B (1963)

JAYLE M F (1951)

Exploration biochimique de la cortico-surrénale

Ann. Endocrinol. 12 (3) 404 - 450

JAYLE M.F , WEINMANN S.H , BAULIEU E E et VALLIN Y (1958)

Virilisme post-pubertaire discret par déficience de l'hydroxylation en C 21

Acta Endocr. 29 (4) 513 - 524

JAYLE M.F., MALASSIS D. et PINAUD H. (1959)

Excrétion de la déhydroépiandrostérone avant et après administration d' A C T H en pathologie surrénalienne.

Acta Endocr. 31 (1) 1 - 32

JAYLE M.F., DE COURT J , MAUVAIS-JARVIS P. et MICHARD J P (1960)

Etude comparative du pouvoir inhibiteur des corticostéroïdes de synthèse sur la sécrétion d' A C T H

La Presse Médicale 68 (51) 1923 - 1924

JAYLE M.F., VEYRIN-FORRER F , GELLERS S et MEGE F (1961)

Classification biochimique des insuffisances lutéales à l'aide d'une nouvelle épreuve d'exploration dynamique du corps jaune

Gyn. et Obst. 60 (4) 381 - 389

JAYLE M F , SCHOLLER R , MAUVAIS-JARVIS P et METAY S (1961)
Excrétion des stéroïdes chez des femmes présentant un virilisme pileux associé à des troubles de cycle menstruel
Acta Endocr 36 (3) 375 - 392

JAYLE M F (1962)
Diagnostic biochimique du virilisme ovarien
La Revue de Médecine 3, 18 bis, 495-511

JAYLE M F (1962)
Epreuves d'exploration dynamique des ovaires par les gonadotrophines
In : Les Gonadotrophines en Gynécologie 1 vol Masson et Cie, édit., Paris, 167-196

JAYLE M F (1963)
Exploration dynamique de la fonction lutéale
In : Rapports de la VII^e Réunion des Endocrinologistes de Langue Française - L'insuffisance lutéale 1 vol Doin et Masson édit., Paris, 287-308

KARL H J (1960)
Adrenocortical function in women with hirsutism and menstrual disorders
Klin Wschr 38/13 - 634-640
In Excerpta Medica (Section X) 14/9 - 419 - n° 1638

KASE N , FORCHIELLI and DORFMAN R I (1961)
In vitro production of testosterone and androst-4-ène, 3, 17 -dione in a human ovarian homogenate
Acta Endocr. 37 19-23

KLOTZ H P , MAUVAIS-JARVIS P et ROBEL P. (1960)
A propos d'une hyperandrogénie (virilisme pileux) d'origine ovarienne
Ann Endocrinol 21 (4) 575-584

KLOTZ H P , NATHAN-KAHN J (Mme) et OUTZEKOVSKY (1961)
A propos des hypertrichoses communes
Sem Hôp Paris (20 Novembre 1961) 37 : 65 3200-3204

LANGERON L , DECHERF et DANES A (1929)
A propos d'un cas de virilisme cortico-surrénal
J Sc Médic Lille 47 (1) 273-277

LANGERON L et VINCENT G (1951)
L'hirsutisme chez la femme
J Sc Médic Lille 69 (9) 236-244

LANGERON L , PAGET M , DESORGHIER G et GAUDEFROY M (1962)
Adénome surrénal virilisant
J Sc Médic Lille 80 (1) 1-9

LEHMANN P. (1960)
Traitement radiothérapique des hypertrichoses faciales secondaires à des traitements hormonaux
C. R. Soc. Fr. Gynéc. 30 (2) 117-121

LEMAIRE M. (1947)

La stérilité féminine dans l'antiquité

Thèse 1947 - Fac. Méd. Paris - Foulon impr. 42 p.

LESAGE J. (1963)

Tumeurs masculisantes de l'ovaire

Thèse 1963 - Fac Méd Nancy (29/3/1963) 83 p. dactyl.

LIDDLE C W , ISLAND D. and MEADON C.K. (1962)

Recent progress hormonal research 18-125

LIPSETT M B and RITER B. (1960)

Urinary ketosteroids and pregnanetriol in hirsutism.

J. Clin Endocri. 20/2 180 - 186 In : Excerpta Medica (Section X) 14/4 - 167 - Abstr 671.

LIPSETT M.B. and RITER B.D. (1961)

Urinary steroids in post-natal adrenal hyperplasia with virilism

Acta endocr. 38 481-489

MAC DONALD P.C. , VAN DE WIELE R.L. and LIEBERMAN S (1963)

Precursors of the urinary 11 - desoxy - 17 kétosteroids of ovarian origin

Ann J Obst. Gynec. 86 (1) 1-10

MAC LEOD S C MORSE W I HIRSCH S . TOMPKINS M.G and JACEY G. (1964)

Oligomenorrhea a double blind study of the effects of prednisone and placebo

Ann. J. Obst. Gynec. 89 (5) 642-645

MAHAUX J., FLAMAND C. et PIRART J (1958)

L'épreuve d'inhibition cortico-surrénale par la delta cortisone dans l'hyperandrogénie féminine post-pubertaire Etude des 17 kétostéroïdes et des corps réducteurs totaux

Ann Endocrinol. 19 (4) 768-777

MAHAUX J. et NAGEL M. (1961)

L'exploration statique et dynamique de la fonction endocrine androgénique chez la femme

Sem Hôp Paris (2 Juin 1961) 37 1841-1847

MAHESH V.B. and GREENBLATT R.B. (1962)

The in vivo conversion of dehydroepiandrosterone and androstenedione to testosterone in the human.

Acta Endocr. 41 (3) 400-406

MARSALEK J. TALAS M., NOVOSAD D. and BARTOSOVA L. (1957)

Differential diagnosis of hirsutism

Arch. Gynak. 188/ 5 443-456 - In : Excerpta medica (Section X) 12 - 8 - 372 - n° 1465

MAUVAIS-JARVIS P. et BAULIEU EE. (1961)

Analyse et mode de conjugaison des 17 Cétostéroïdes urinaires au cours des virilismes pilaires.

Ann. Endocrinol. 22 (4) 549-555

MONETA E and MATTIOLI G (1961)

Interesse della determinazione della pregnantrioluria in alcuni casi di 'irsutismo tardivo'

Ann ostet gynec 83/12 1046-1052 IN Excerpta Medica (Section X) 15/12 - 549 - Abstr 2219

NETTER A., HENRY R., THEVENET M. et MASCHI (Mme) (1954)

Six cas d'aménorrhée "hyperandrogénique" Etude chromatographique des 17 Cétostéroïdes

C. R. Soc. Fr. Gynéc. 24 (5) 168-175

NETTER A., HENRY R. LAMBERT A., THEVENET M., LUMBROSO P. et ASCHHEIM P (1955)

Etude sur certains aspects de l'hyperandrogénie chez la femme

Ann Endocrinol 16 (6) 833-848

NETTER A., HENRY R., LAMBERT A., LUMBROSO P., THEVENET M. et MAUVAIS P. (1958)

La transformation de la testostérone en oestrogènes dans l'organisme féminin

Ann Endocrinol 19 (4) 789-791

NETTER A., JAYLE M F., MUSSET R., LAMBERT A. et MAUVAIS-JARVIS P. (1960)

Les épreuves dynamiques dans le syndrome de Stein-Leventhal

Ann Endocrinol 21 (4) 590-600

NETTER A., BLOCH-MICHEL H., SALOMON Y. THERVET F., DEGROUCHY J. et LAMY M (1961)

Etude du caryotype dans la maladie de STEIN-LEVENTHAL

Ann Endocrinol 22 (6) 841-849

NETTER A., LAHAM Ed. et LAMBERT-NETTER A (1963)

Les insuffisances lutéales d'origine primitivement ovarienne (I L. protovariennes).

In : Rapports de la VIIe Réunion des Endocrinologistes de la Langue Française : L'insuffisance lutéale 1 vol Doin et Masson édit, Paris, 159-194

NETTER A., MUSSET R. et YANNOTTI S. (1963)

Syndrome de Stein-Leventhal Etudes sur l'étiologie, la pathogénie et le traitement.

Rev Franç Gynéc 58 (11) 671-698

NETTER A. et GRUJIC S. (1964)

Hyperandrogenie ovarienne : faux syndrome de Stein

C.R. Soc. fr. Gynéc. 34 (4) 197-205

NIKITOVITCH - WINER M.B. (1962)

Induction of ovulation in rats by direct intrapituitary infusion of median eminence extracts

Endocrinology 70, 350-358 Cité par GUILLEMIN R. (1963)

PAGET M. et GAUDEFROY M. (1962)

Les hyperandrogénies d'origine ovarienne.

Ann. biol. Clin. 20 (5-6) 411-427

PAGET M. (1964)

Les épreuves d'inhibition cortico-surrénale.

Conférence aux Journées Pharmaceutiques de la Région du Nord : 18 et 19 Octobre 1964 - Travail à paraître -

PEILLON - BAULIEU F. (Mme) (1963)

Contribution à l'étude des virilisations d'origine cortico-surrénalienne (Tumeurs et hyperplasies de révélation tardive)

Thèse 1963 - Fac. Méd. Paris 175 p. dactyl.

PERLOFF W H and CHANNICK B J (1959)

Effect of Prednisone on abnormal menstrual function

Am. J. Obst. Gynec. 77 (1) 138-143

PERRAULT M, CLAVEL B et LAPLANCHE Cl (1959)

La corticothérapie en dehors de l'insuffisance surrénale

In : Eléments de thérapeutique, 1 vol Flammarion, édit Paris 129-137

PERRAULT M et DRY J (1960)

Corticoides de synthèse

Rev. Prat. X (29) 3125-3141

PESONEN S and MIKKONEN R (1958)

Observations on the significance of dehydroepiandrosterone, androsterone and etiocholanolone determination in the differential diagnosis of certain adrenal and ovarian diseases

Acta Endocr. 27 (2) 170-178

PIOTTI L.E., FERRARI E., MONTALBETTIN et MAZZI C (1964)

Etude dynamique des fonctions androgène et glycoactive cortico-surrénalienne chez le vieillard

In : Actualités endocrinologiques (5ème série) Exp. Scient. Franc., Edit. Paris 297-312

PLATE W.P. (1958)

L'hirsutisme chez la femme

Ann. Endocrinol. 19 (4) 804-808

POLONOVSKI C et COLIN J. (1963)

Explorations biologiques en pédiatrie

1 vol. Exp. Scient. Fse. éditeurs, Paris

PONSE K (1955)

La fonction androgène de l'ovaire chez l'animal.

In : Rapports de la IIIe Réunion des Endocrinologistes de Langue Française : L'équilibre hormonal de la gestation Les androgènes dans l'organisme féminin La cortisone dans l'équilibre hormonal 1 vol Doin et Masson, édit. Paris, 89-138

PUNDEL (1955)

Les frottis vaginaux androgéniques.

Bull. Soc. Roy. Belge Gyn. et Obst. 25 (1) 35-53.

ROOK A.J. and MILLS I.M. (1964)
Endocrine influences on hair growth and hirsuties.
British med. J 5415 : 1005 (17 Octobre 1964)

ROTHMANN (1954)
Physiology and Biochemistry of the skin
1 vol Chicago University - Chicago Press

SCHWARTZ J. et PIVEL E. (1955)
Les hormones cortico-surréniennes au cours de la grossesse
In : Rapports de la IIIe Réunion des Endocrinologistes de Langue Française : L'équilibre hormonal de la gestation Les androgènes dans l'organisme féminin. La cortisone dans l'équilibre hormonal
1 vol Doin et Masson, édit Paris 32-46

SEBAOUN J (1963)
Traitement du virilisme pileux (post-pubertaire) "Les Cahiers du Collège de médecine des hôpitaux de Paris" - 15 Décembre 1963
In : La Médecine Praticienne

SEEMAN A , SARACINO R T , et GUERIN P (1962)
Contribution à l'étude de la formation d'androgènes par l'ovaire.
Acta Endocr 41 (2) 259-264

SEEMAN A., SARACINO R T et HARVEY P (1964)
Contribution à l'étude de la formation d'androgènes par l'ovaire
Ann. Endocrinol. 25 (2) 131-136

SEGALOFF A , GORDON D , HORWITT B.N., and WEED J.C. (1955)
Differential diagnosis of virilism
J. Clin. Endocr. Metab. 15/1 142-147 In : Excerpta Medica (Section X) 9/3 - 125 n° 519

SERMENT H., VAN DEN HAUTE Ch. et FELCE A. (1963)
La corticothérapie dans les stérilités par troubles ovulatoires. Essai critique.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 4 (5) 425-445

SERMENT H. et PIANA L. (1964)
Tumeurs endocrines sexuelles de l'ovaire
1 vol. Exp. Scient. Franç., édit Paris, 222 p

RIVIERE J. et LEURET J. PH. (1961)
Les tumeurs virilisantes de l'ovaire
Sem. Hôp. Paris (2 Juin 1961) 37 (42) 1867-1869

ROMANI J.D. (1958)
Confrontations cliniques et biologiques au cours de 23 cas d'hirsutismes féminins.
Ann. Endocrinol. 19 (4) 854-856

ROMANI J.D. et GELINET M. (1964)
Etude de 39 cas d'hirsutismes non tumoraux chez la femme
Gaz. méd. 71 (2) 287-291

ROYER P., MICHEL R., TUBIANA M., BAULIEU E.E., HENRY R. et MATHIEU H. (1960)
Goître avec hirsutisme héréditaire. Anomalies de l'hormonosynthèse thyroïdienne et la stéroïdogénèse surrénalienne.
Ann. Endocrinol. 21 (5) 720-724

SANDBERG E.C. (1962)
The virilizing ovary I. A histo-genetic evaluation
Obstet. Gynec. Surv. 17, 2 165-181 In : Excerpta Medica (Section X) 15/10 477 - Abstr 1928

TAYLOR A.T. (1962)
Modification of adrenocortical hyperfunction by an imidazole derivative
J.A.M.A. 181 (9) 776

TAYLOR E. S. and SNOW R.H. (1954)
Adrenal virilism in the female child and adult
Am. J. Obst. Gynec. 67 (6) 1307-1322

VAGUE J., PAYAN H., MURATORE R., TEMINE-MORHANGE A., GARRIGUES J. et BERTHET J. (1958)
Introduction physiologique et clinique à l'étude des hyperandrogénies féminines post-pubertaires
Ann. Endocrinol. 19 (4) 828-840

VAGUE J., TEMINE-MORHANGE A., GARRIGUES J.C., BERTHET J., TEITELBAUM M., FAVIER G., PAYAN H. et MURATORE R. (1960)
Le syndrome clinique et biologique de l'hypertrichose commune d'après 720 observations
Ann. Endocrinol. 21 (4) 618-627

VARANGOT J. (1955)
L'emploi de la cortisone au cours de la grossesse
In : Rapports de la IIIe Réunion des Endocrinologistes de Langue Française: L'équilibre hormonal de la gestation Les androgènes dans l'organisme féminin La cortisone dans l'équilibre hormonal 1 vol Doin et Masson édit Paris, 324-345

VARANGOT J., CEDARD L. et TCHOBROUTSKY C. (1962)
Etude de l'excrétion des stéroïdes urinaires dans l'anovulation
Ann. Endocrinol. 23 (1) 45-64

VARANGOT J. et BIGNON J. (1964)
Les stérilités par absence d'ovulation
Rev. Prat. XIV (23) 2891-2900

VERDET Cl. (1961)
Régularisation de certains cycles longs par les neuro-sédatifs
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 13 (3) 333-334

VERSCHOOF K.J.H. and SMALBRAAK H.B. (1959)
Prednisone in the treatment of menstrual disorders.
Acta Endocr. 30 (1) 137-146

WEED J. C. (1955)

Management of hirsutism in the female

Am J Obst Gyn 69 (6) 1348-1356

WOOD W A , WALTERS G and FLAVELL MATTS S G. (1964)

Urinary excretion of prednisone after intrarectal therapy in ulcerative colitis.

British med J 5416 · 1045-1046 (24 October 1964)

WURCH Th A , OPPERMAN A et ISAAC J P (1960)

Exploration cyto-hormonale et biochimique du cycle menstruel au cours des états hyperandrogéniques

Bull Féd Soc Gyn Obst 12 (2) 224

ZANDER J. (1963)

Les androgènes ovariens

Rev Franc Endocrinol Clin 4 (5) 409-423

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
MATERIEL D'ETUDES	4
LES OBSERVATIONS I à LXXX	5
CHAP I ETUDE CLINIQUE	
A) Les troubles du cycle menstruel.....	56
B) Les signes de virilisme.....	60
C) L'obésité	66
D) Les récepteurs (F V et B E)	67
Conclusion	68
CHAP II ETUDE BIOCHIMIQUE	70
Chap III ETUDE THERAPEUTIQUE	
- Nature Mode d'action des corticostéroïdes	92
- Historique	96
- Durée Précautions incidents	99
- Efficacité du traitement sur l'Acné	103
L'hirsutisme ... les cycles	
- La fécondité	108
- Relations entre l'efficacité du traitement	
la nature du corticostéroïde et la valeur	
du rapport <u>DHA</u>	112
17 CS	
CONCLUSION	122
BIBLIOGRAPHIE	124

VU
NANCY, le 17 Novembre 1964
Le Président de Thèse
Professeur KISSEL

VU et APPROUVE
NANCY, le 17 Novembre 1964
Le Doyen
Professeur A. BEAU

VU et PERMIS D'IMPRIMER
NANCY, le 18 Novembre 1964
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil
de l'Université
P. IMBS

